

Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia

Información para profesionales de la salud

Dabigatrán: úlcera esofágica y esofagitis

N° 08 - 2024

Dabigatrán es un inhibidor directo de la trombina que interfiere en la formación de la fibrina, lo que determina su efecto anticoagulante (1). Su principal indicación se asocia con la prevención de ictus y embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular (2). En comparación con otros anticoagulantes como la warfarina, dabigatrán no requiere un monitoreo constante sobre el grado de coagulación, posee una menor probabilidad de interacciones medicamentosas, y no requiere un continuo ajuste de dosis (3). De acuerdo al petitorio farmacológico institucional, se dispone de dabigatrán de 110 mg en la presentación farmacéutica de tabletas.

En la última edición del "WHO Pharmaceuticals Newsletter" se hace referencia a la alerta de seguridad emitida por la agencia reguladora de Japón, la "**Pharmaceuticals and Medical Devices Agency**" (PMDA), donde se advierte sobre **el riesgo de esofagitis y úlcera esofágica tras la administración de dabigatrán** (4).

Al respecto, un análisis de la base de datos de farmacovigilancia de Japón encontró alrededor de 49 casos, los cuales fueron sometidos a un análisis de causalidad, obteniendo los siguientes resultados:

Úlcera esofágica

"De los 17 casos registrados, se considera que existe una relación causal razonable en 14 de ellos."

Esofagitis

De los 32 casos registrados, se considera que existe una relación causal razonable en 11 de ellos."

Bajo este contexto, los casos analizados llevaron a la modificación de la ficha técnica que actualmente describe estos riesgos potenciales. Sin embargo, la agencia considera que se debe **entender claramente que el medicamento debe ser consumido con abundante agua** (5). Esta última información concuerda con las posibles causas de afectación esofágica de dabigatrán encontradas en la literatura científica, las cuales señalan que las capsulas de dabigatrán tienden a ser grandes por lo que se quedan adheridas al esófago. Además, su composición incluye ácido tartárico lo que crea un ambiente ácido que podría influir en el daño esofágico (6). Asimismo, la edad avanzada puede ser un factor de riesgo ya que esta población suele estar en decúbito o reclinados la mayor parte de su tiempo. Adicionalmente, se observa una disminución de la secreción de saliva que deriva en mayor contacto de la droga con la mucosa esofágica (6, 7).

Por lo mencionado, un estudio observacional retrospectivo, determinó que la prevalencia de casos de esofagitis exfoliativa inducida por dabigatrán representó el 8%, el más alto porcentaje entre los anticoagulantes estudiados, seguido de edoxaban, warfarina, rivaroxaban y apixaban (8).

Si bien la literatura científica no dispone de estudios rigurosos, los reportes de casos han ido en aumento en los últimos años y son la fuente principal que respalda una posible señal de seguridad (9-14). Esta debe abordarse inicialmente desde la farmacovigilancia, a través de la gestión del riesgo que implica tomar acciones como las descritas por la PMDA. Posteriormente, se requiere la implementación de estudios farmacoepidemiológicos que brinden datos de mayor calidad para establecer definitivamente lineamientos que permitan mitigar los riesgos en los pacientes.

Finalmente, recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad, deben notificarlo al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud** (CRI-EsSalud) a través del link <https://ng.cl/q4hbv> con el fin de contribuir significativamente a la vigilancia del desempeño de los medicamentos en nuestra población, lo que asegura un tratamiento seguro y eficaz.



Sugerir al paciente en tratamiento con dabigatrán que debe tomar el medicamento con suficiente agua (aproximadamente 500 mL) o consumirlo con la comida. Además, es importante informarle que debe mantenerse erguido durante al menos 30 minutos después de tomar el medicamento.

Educar al paciente sobre la importancia de comunicar al profesional de la salud si experimenta alguno de los siguientes síntomas: dolor o molestia en el pecho, dificultad o dolor al tragar, ardor estomacal, dolor de garganta, náuseas o vómitos, tos crónica o pérdida de apetito. Estar atento a estos síntomas y comunicarlos de inmediato

1. Fernández-Armenta J, Brugada J. Farmacología de dabigatrán y su manejo clínico. Rev Esp Cardiol. 1 de enero de 2012;12:18-24.
2. CIMA: FICHA TÉCNICA PRADAXA 110 mg CAPSULAS DURAS [Internet]. [citado 20 de marzo de 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08442005/FT_08442005.html
3. Toya Y, Nakamura S, Tomita K, Matsuda N, Abe K, Abiko Y, et al. Dabigatran-induced esophagitis: The prevalence and endoscopic characteristics. J Gastroenterol Hepatol. marzo de 2016;31(3):610-4.
4. WHO pharmaceuticals newsletter - No. 1, 2024 [Internet]. [citado 20 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240088825>
5. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency [Internet]. [citado 20 de marzo de 2024]. Revisions of PRECAUTIONS (FY2023). Disponible en: <https://www.pmda.go.jp/english/safety/info-services/drugs/revision-of-precautions/0011.html>
6. Zhang N, Liu XS, Li G, Liu T. Dabigatran-induced esophagitis: A frequently overlooked adverse effect. Int J Cardiol. 1 de junio de 2016;212:356-9.
7. Zhou Y, Su Y, Litz Wu C, Sun W, Wang C. Analysis of the clinical characteristics of dabigatran-induced esophagitis. Eur J Hosp Pharm Sci Pract. marzo de 2023;30(6):024-8.
8. The Risk of Exfoliative Esophagitis in Patients with Atrial Fibrillation - PMC [Internet]. [citado 20 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7437837/>
9. Zhang JR, Li CY, Li SN, Dong JZ, Ma CS. Dabigatran-induced esophageal injury: a case report. Chin Med J (Engl). 5 de diciembre de 2020;133(23):2897-8.
10. Araki T, Hayashi K, Sonoda Y, Honda T, Imamura Y, Koide Y, et al. Dabigatran-induced esophagitis with full circumferential blue pigmentation. DEN Open. abril de 2024;4(1):e271.
11. Ykema BLM, van der Voorn MMPJA, Bhalia A. [Dabigatran-induced esophagitis]. Ned Tijdschr Geneesk. 26 de junio de 2019;163:D3228.
12. Maeda A, Fujikawa H, Wakabayashi T. Esophageal Injury Due to Long-term Use of Dabigatran. Balk Med J. 24 de mayo de 2022;39(3):224-5.
13. Okada M, Okada K. Exfoliative esophagitis and esophageal ulcer induced by dabigatran. Endoscopy. 2012;44 Suppl 2 UCTN.E23-24.
14. Cuadros Martínez M, Frollán Torres C, Gonzalo Bada N. Symptomatic exfoliative esophagitis induced by dabigatran. Rev Esp Enferm Dig. noviembre de 2018;110(11):743-4.