

En la Tabla 2 se describen los tipos básicos de estudios utilizados en farmacoepidemiología. Por sus características metodológicas, con sus ventajas e inconvenientes, cada uno resuelve un aspecto de los interrogantes planteados. En no raras ocasiones será necesario emplear varios tipos de estudios para, con la información global, poder llegar a una conclusión sobre las consecuencias del uso del medicamento en la práctica médica habitual.

Además, actualmente, existe la posibilidad de utilizar herramientas como las bases de datos informatizadas que permiten correlacionar entre sí la utilización de medicamentos con el diagnóstico de la enfermedad, los síntomas y signos clínicos, así como con los datos de laboratorio, en grandes grupos de población.

2.- SISTEMA DE NOTIFICACION ESPONTANEA. LA TARJETA AMARILLA.

Durante años las reacciones adversas a fármacos constituían hechos accidentales que se daban a conocer a los profesionales sanitarios a través de publicaciones en revistas médicas.

Esta situación cambió cuando a partir de los años cincuenta la sociedad tomó conciencia de los daños que podía producir el consumo de medicamentos. Como ejemplo baste recordar la aparición de focomelia en recién nacidos cuyas madres habían tomado un hipnótico no barbitúrico (Talidomida) durante el primer trimestre de gestación, o la detección de varios casos de anemia aplásica asociados con el uso de Cloranfenicol.

Estos hechos motivaron un cambio de actitud ante los medicamentos y concienciaron a las autoridades sanitarias de la necesidad de exigir el registro de medicamentos eficaces y seguros, así como de establecer sistemas de detección de reacciones adversas a fármacos ya comercializados.

Así, en 1.968 la Organización Mundial de la Salud creó un proyecto piloto para estudiar la viabilidad de un programa internacional de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. Los 10 países que disponían en ese momento de centros nacionales de farmacovigilancia accedieron a participar evaluando, codificando y almacenando las notificaciones recibidas y enviándolas periódicamente al banco central de datos de la OMS.

Este programa internacional, que cuenta en la actualidad con la participación de España junto con la de otros 31 países, ha logrado detectar importantes

Tabla 3. Ejemplo de reacciones adversas que se detectaron a través de notificaciones espontáneas o en las que la notificación espontánea reforzó las sospechas previas.

Reacción	Medicamento	País
Diplopia Dolor testicular	β -bloqueantes Mazindol	Reino Unido Australia, Holanda
Neuropatía mieloóptica	Clioquinol	Japón
Interacción de fármacos	Contraceptivos orales y griseofulvina	Holanda Reino Unido
Fibrosis Fotosensibilidad Hipersensibilidad aguda S. oculomuocutáneo	Ergotamina Azapropazona Paracetamol Practolol	Bélgica 6 países 10 países Reino Unido
Trastornos extrapiramidales	Flunarizina, Ciranizina	España
Reacciones en piel Angioedema Urticaria	Terfenadina Enalapril Captopril	5 países Reino Unido Holanda

reacciones adversas a medicamentos. Algunas de éstas se reflejan en la tabla 3.

El programa de la tarjeta amarilla, organizado en 1.964 por el Comité de Seguridad de Medicamentos del Reino Unido, es un sistema de notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos. Consiste básicamente en el recuerdo periódico a todos los médicos, de la necesidad de comunicar cualquier sospecha de reacción adversa producida por un medicamento a la entidad responsable del programa, aunque no se conozca la relación causal entre ésta y el tratamiento administrado.

El objetivo del programa es identificar problemas de seguridad en relación con el uso de medicamentos, es decir, generar tempranamente "señales de alarma" que pueden confirmarse posteriormente mediante estudios más profundos, establecer una aproximación al riesgo relativo que tienen los pacientes de sufrir una reacción adversa determinada, estudiar el balance beneficio/riesgo de ciertos medicamentos, e informar a los usuarios de los datos obtenidos con el programa.

El sistema de notificación espontánea que cuenta, como otros sistemas de farmacovigilancia, con una serie de ventajas e inconvenientes (Tabla 4), ha obtenido importantes resultados durante sus 28 años de funcionamiento. Algunos ejemplos de reacciones adversas reconocidas a través de este programa incluyen hepatitis por Metildopa, ictericia por Halotano y desórdenes extrapiramidales producidos por Metoclopramida.

Tabla 4. Ventajas e inconvenientes del sistema de notificación espontánea.

VENTAJAS

- * Sistema sencillo y barato.
- * No interfiere con los hábitos de prescripción.
- * Comienza desde el momento en que se comercializa un medicamento y es permanente.
- * Genera "señales de alerta" a partir de las cuales pueden realizarse estudios más profundos.
- * Detecta reacciones adversas de baja frecuencia que no han sido observadas en ensayos clínicos.
- * Permite obtener datos de todos los ámbitos en los que se emplean los medicamentos, ya que abarca a todos los pacientes, médicos y medicamentos.

INCONVENIENTES

- * No permite verificar hipótesis.
- * Depende de forma importante de la voluntad de notificar del médico.
- * Tienden a notificarse reacciones adversas ya conocidas o previamente descritas.
- * Los notificadores no tienen un hábito terapéutico representativo, ya que su propia participación indica una preocupación especial por los medicamentos.
- * No permite obtener índices de incidencia exactos, aunque pueden obtenerse datos aproximados a partir de las cifras de consumo de medicamentos.
- * No detecta reacciones adversas que aparecen a largo plazo (carcinogénesis, mutagénesis).

Una de las características del sistema, que se ha mantenido inmutable desde el principio, se refiere a que la identidad del médico notificador y del paciente son siempre confidenciales y a que los datos generados por el programa nunca pueden ser utilizados por las autoridades sanitarias con propósitos disciplinarios, o para realizar estudios de coste farmacéutico.

Este programa utiliza como vehículo de notificación de reacciones adversas una tarjeta estándar de color amarillo en la que se recoge toda la información necesaria para analizar cada sospecha de reacción adversa. Para que el programa sea operativo, es importante que el notificador conozca cómo debe cumplimentar la tarjeta amarilla y qué reacciones adversas debe notificar (Tabla 5).

Tabla 5. Reacciones adversas que deben notificarse.

- * Todas las reacciones a medicamentos introducidos hace menos de tres años en el mercado.
- * Para medicamentos ya conocidos:
 - Reacciones graves, es decir, que determinen el fallecimiento o riesgo de fallecimiento del sujeto, incapacidad permanente o significativa y hospitalización o prolongación de ésta.
 - Reacciones adversas que no se hallen descritas en el prospecto del producto en cuanto a su naturaleza, gravedad o frecuencia.
 - Reacciones adversas que den lugar a malformaciones congénitas.

Ante la duda, no olvide comunicar cualquier sospecha de reacción adversa, aunque la relación causal con el medicamento no parezca totalmente clara o no esté seguro sobre si la información recogida pueda tener interés.

3.- CUMPLIMENTACION DE LA TARJETA AMARILLA.

Aunque la cumplimentación de la tarjeta amarilla es muy sencilla, parece necesario hacer hincapié en algunos datos que deben rellenarse correctamente para favorecer la interpretación de la misma.

Datos personales del paciente: Indicar nombre y apellidos con objeto de detectar reacciones adversas producidas en un sujeto al exponerle en distintas ocasiones a un mismo principio activo y de evitar