

presentar en personas mayores de 50 años sin antecedentes previos, la aparición de un episodio maniaco en este grupo de edad debe hacernos pensar en que pueda

tratarse de un episodio secundario, y entre las posibles causas farmacológicas hay que tener en cuenta la claritromicina. En estos casos identificar la causa es fun-

damental para el manejo del cuadro, pues es importante retirar la medicación lo antes posible.

## Bibliografía

1. eCIE9MC Apéndice B. Glosario de Trastornos Mentales, disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/ecie9mc/webcie9mc/webcie9mc.htm>
2. Brooks JO, Hoblyn JC. Secondary mania in older adults. *Am J Psychiatry* 2005; 162:2033-8
3. Ashton CH, Young AH. Drug-induced psychiatric disorders. En: Davies DM, Ferner RE, Glanville H. *Davies's Textbook of Adverse Drug Reactions*. 5<sup>th</sup> edition. Chapman & Hall Medical 1998
4. Abouesh A, Stone C, Hobbs WR. Antimicrobial-induced mania (antibiomania): a review of spontaneous reports. *J Clin Psychopharmacol*. 2002 Feb;22(1):7-81
5. Reacciones adversas psiquiátricas asociadas a macrólidos. *Boletín RAM* 1997; 5 (2): 5-8. Disponible en: <https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/RAM/vol-5/2-vol-5-N-2-2.pdf>
6. Fichas técnicas españolas, disponibles en: <https://sinaem4.agedmed.es/consaem/fichaSTecnicas.do?metodo=detalleForm>
7. Ortiz Dominguez A, Berlanga C, Gutierrez Mora D. A case of clarithromycin-induced manic episode (antibiomania). *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2004; 7: 99-100
8. Mermelstein HT. Clarithromycin-induced delirium in a general hospital. *Psychosomatics* 1998; 39: 540-542
9. Finkenbine R, Gill HS. Case of mania due to prednisone-clarithromycin interaction. *Canadian Journal of Psychiatry* 1997; 42: 778
10. Geiderman JM. Central nervous system disturbances following clarithromycin ingestion. *Clinical Infectious Diseases* 1999;29: 464-465.
11. Nightingale SD, Koster FT, Mertz GJ, Loss SD: Clarithromycin-induced mania in two patients with AIDS. *Clinical Infectious Diseases* 1995; 20: 1563-1564.
12. Abouesh A, Hobbs WR. Clarithromycin-induced mania. *American Journal of Psychiatry* 1998; 155: 1626.

## Nuevos anticonceptivos (vaginales, transdérmicos, orales) y riesgo de TROMBOSIS

# 2

La incidencia anual de enfermedad tromboembólica (ETE) en mujeres sanas no usuarias de anticonceptivos (AC) se ha estimado en 5-10 casos por 100.000. En la década de los 70 se demostró que las dosis altas de etinilestradiol (EE) aumentaban este riesgo, por lo que se comercializaron anticonceptivos con dosis más bajas de este estrógeno<sup>1</sup>.

El tipo de progestágeno de los anticonceptivos también se ha relacionado con un diferente riesgo de enfermedad tromboembólica. Se ha estimado que en usuarias de anticonceptivos orales con progestágenos de segunda generación la incidencia de ETE es de 20 por 100.000 y con progestágenos de tercera generación de 30 a 40 casos por 100.000<sup>1</sup>.

Desde el año 2000 se han comercializado tres nuevos progestágenos en combinaciones anticonceptivas (Tabla 1) y el riesgo de tromboembolismo con algunos de estos

nuevos anticonceptivos está siendo vigilado activamente mediante distintos estudios, además de la vigilancia realizada mediante la Notificación Espontánea (la Tarjeta Amarilla).

En un estudio farmacoepidemiológico reciente el riesgo tromboembólico de Yasmin® (drospirenona y etinilestradiol) no fue diferente al de usuarias de bajas dosis de anticonceptivos orales combinados, incluyendo los de segunda generación (razón de riesgos 1,14 (IC<sub>95%</sub> 0,66-1,97)<sup>2</sup>.

En otro estudio, aún no publicado, el riesgo de ETE con Evra® (norelgestromina y EE) estaba ligeramente incrementado respecto a AC combinados orales con levonorgestrel, aunque no llegaba a ser estadísticamente significativo (OR 1,4 (IC<sub>95%</sub> 0,9 a 2,3)<sup>3</sup>.

En este artículo se revisan las notificaciones espontáneas registradas en la base de datos Farmacovi-

gilancia Española, Datos de Reacciones Adversas (FEDRA) hasta abril de 2008 con los anticonceptivos orales que contienen drospirenona, con etonorgestrel vaginal y con norelgestromina transdérmica en las que se han comunicado alguno de los cuadros recogidos bajo el término agrupado de alto nivel (HLGT) de MedDRA "embolismo y trombosis".

Se ha notificado alguna alteración perteneciente al grupo de embolismo/trombosis en 25 (25%) de las 101 notificaciones con drospirenona oral, en 4 (5,1%) de las 69 notificaciones con etonogestrel vaginal y en 4 (5,4%) de las 74 notificaciones con norelgestromina transdérmica. Los cuadros se han notificado en mujeres con una mediana de edad de 28 años (Rango 18 a 44).

Los cuadros notificados más frecuentemente son el embolismo pulmonar y la trombosis venosa

**Tabla 1.**
**Anticonceptivos con nuevos progestágenos comercializados a partir del año 2000**

Medicamento	Composición		Vía de administración	Fecha de autorización
	Etinilestradiol (mcg)	Progestágeno (mcg)		
Yasmin®	30	Drospirenona (3000)	Oral	1/2/2001
Yasminelle®	20	Drospirenona (3000)	Oral	8/8/2006
Liofora®	20	Drospirenona (3000)	Oral	7/9/2006
Yira®	30	Drospirenona (3000)	Oral	1/2/2001
Nuvaring®	15	Etonogestrel (120)	Vaginal	21/1/2002
Evra®	20	Norelgestromina (150)	Parche transdérmico	1/9/2003

profunda de extremidades inferiores, en 3 ocasiones con embolismo pulmonar, pero también se han comunicado trombosis venosa de otras localizaciones y trombosis arterial cerebral (Tabla 2).

Las contraindicaciones recogidas en las fichas técnicas de estos nuevos anticonceptivos son el antecedente de trombosis venosa o arterial, de accidente cerebrovascular y de factores de riesgo graves o múltiples de trombosis arterial.

En el apartado de precauciones y advertencias se recogen las mismas situaciones que en los anticonceptivos orales comercializados previamente, por lo que no se puede considerar a ninguno de estos anticonceptivos como una alternativa en mujeres en las que, por su potencial riesgo de enfermedad tromboembólica venosa o de trombosis arterial, no sea recomendable utilizar anticonceptivos que llevan más tiempo en el mercado.

**Bibliografía**

1. EMEA Committee for proprietary medicinal products (CPMP) CPMP public assesment report. Combined oral contraceptives and venous thromboembolism. 2001 <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/egaffair/0220101en.pdf>
2. Dinger JC, et al. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception* 2007; 75: 344-54
3. Anon. Combined hormonal contraceptives; venous thromboembolism update. Drug Safety Update. Volume 1, Issue 9, April 2008

**Tabla 2.**
**Notificaciones con cuadros de trombosis y embolia en la base nacional de sospechas de reacciones adversas FEDRA**

Enfermedad	Drospirenona	Etonogestrel	Norelgestromina
Embolia pulmonar	12	1	2
Trombosis venosa profunda	8	2	2
Tromboflebitis	2	0	0
Trombosis de otras localizaciones			
<i>Vasos oftálmicos</i>	1	0	0
<i>Seno cavernoso</i>	1	0	0
<i>Vasos mesentéricos</i>	0	1	0
Trombosis cerebral	2	0	0
Localización no especificada			
<i>Embolia</i>	1	0	0
<i>Trombosis</i>	1	0	0
Embolismo/trombosis*	<b>25</b>	<b>4</b>	<b>4</b>
<b>TOTAL</b>	<b>101</b>	<b>69</b>	<b>74</b>

\* El total de pacientes es inferior al total de reacciones adversas porque en 3 casos se ha notificado un cuadro de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar.