

RAM o en la utilización de los medicamentos, las causas estarían más bien en los diferentes hábitos de comunicación de los médicos en esas áreas.

Varios son los factores que creemos pueden estar influyendo en la falta de hábito en comunicar reacciones adversas:

**El Programa de «Tarjeta Amarilla» no es un sistema de control farmacéutico de la prescripción.**

En los cursos y sesiones en los que hemos participado hemos detectado, ocasionalmente, la creencia de que el Programa de tarjeta amarilla podría ser una forma de «Control del uso de los medicamentos». Nada más lejos de la realidad, el Programa sólo pretende recoger sospechas de reacciones adversas y carece de cualquier aplicación en temas de control farmacéutico. Del análisis de sus datos tampoco se puede establecer la adecuada o inadecuada utilización de los medicamentos por un médico o grupo de médicos.

**El Programa de «Tarjeta Amarilla» no solicita reacciones adversas confirmadas.**

Uno de los objetivos fundamentales del sistema es detectar reacciones adversas raras o desconocidas (especialmente las graves). Si se observa una reacción adversa rara o desconocida es poco probable que se le pueda adscribir una relación de causalidad con el fármaco/s sospechoso/s; sin embargo, la agrupación de varias asociaciones, generalmente procedentes de lugares diferentes, entre esta reacción adversa y el fármaco, generará la señal que el sistema pretende detectar.

**El Programa de «Tarjeta Amarilla» es un sistema confidencial.**

La filiación del médico comunicador y del paciente es tratada de manera totalmente confidencial por el Centro Regional. Ninguno de estos datos se comunican a las autoridades sanitarias ni se introducen en las bases nacionales o internacionales de reacciones adversas.

**El Programa de «Tarjeta Amarilla» es un sistema de vigilancia epidemiológica compatible con otros sistemas de recogida de Reacciones Adversas.**

El Programa, al igual que otros sistemas de vigilancia epidemiológica, precisa de la participación de un número elevado de médicos para que sea un método eficiente; por ejemplo, un fármaco que se empleara en tratar una enfermedad prevalente (1/100 habitantes) implicaría aproximadamente 60.000 expuestos en toda la Comunidad, si produjera una reacción adversa grave pero poco frecuente (1:10.000), con una probabilidad del 95% se producirían 2 casos al año en Madrid.

Otro aspecto que hemos detectado es la realización por distintos grupos de trabajo de estudios de farmacovigilancia, que tienen generalmente por finalidad analizar aspectos específicos en relación con reacciones adversas concretas o con fármacos determinados, la comunicación al Centro Regional de las reacciones detectadas contribuiría a evitar que señales de alerta relevantes fueran pasadas por alto. Al contrario de lo que ocurre con estos estudios específicos, los sistemas de notificación espontánea sólo son útiles cuando incluyen una población amplia, razón por la que el programa es internacional.

Después de tres años, el Programa está sólidamente implantado en nuestra Comunidad, pero todavía es poco utilizado por sus profesionales. Nuestro objetivo es ampliar el conocimiento sobre el balance beneficio/riesgo de los medicamentos mediante el uso del sistema más eficiente para detectar problemas de seguridad de forma temprana.

El Centro Regional de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid no sólo pretende recibir las notificaciones de reacciones adversas. Dentro de su actividad rutinaria está el envío al médico notificador de la información existente sobre la reacción adversa comunicada y la información anual de los resultados del Programa en nuestra Comunidad. Igualmente pretendemos, mediante el Boletín R.A.M., dar información útil sobre los aspectos de seguridad de los medicamentos. Cualquier sugerencia para mejorar esta actividad y hacerla más útil será bien recibida.

## **2.- RESULTADOS ANUALES DEL PROGRAMA DE TARJETA AMARILLA**

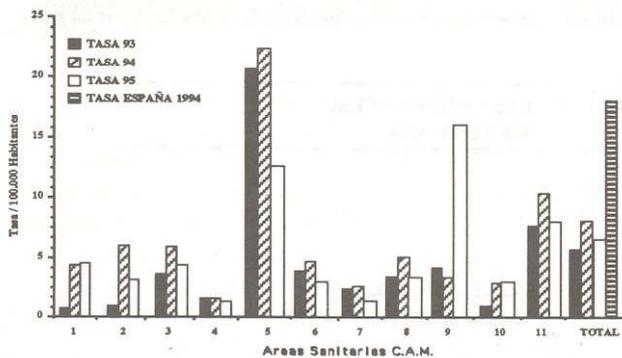
Desde el 1 de Diciembre de 1994 hasta el 30 de Noviembre de 1995 se han recibido 327 tarjetas amarillas, anulándose por duplicidad o por información insuficiente 16. Se han introducido en FEDRA 304 notificaciones, en las que se comunican 531 sospechas de reacciones adversas a medicamentos, atribuidas a 359 fármacos y 14 productos sanitarios.

Han colaborado con el Programa 144 notificadores nuevos, habiendo repetido 54. El número acumulado, desde el inicio del programa, es de 478 notificadores.

La tasa de notificación en la Comunidad es de 6,6 por 100.000 habitantes y año. Existen grandes diferencias entre las distintas áreas, el área 5, la 9 y la 11 superan las 12 por 100.000 habitantes, mientras que hay áreas que no llegan al 2 por 100.000 habitantes y año (Figura 1).

Estas reacciones adversas se han sospechado en pacientes de todas las edades, aunque el 50% tiene más de 49 años. El 64,5% de las notificaciones corresponden a pacientes de sexo femenino, y este predominio se mantiene en todos los

**Figura 1.- Tasa de Notificación en la Comunidad Autónoma de Madrid por áreas. Tasa total en comparación con la Nacional.**



Según datos de derecho del Censo de Población de 1993. INE 1992.

**Tabla I.- Organos afectados en las sospechas de reacciones adversas, frecuencia y porcentaje.**

ORGANO	NUMERO	%
SN. Autónomo. Psiquiátrico	102	23.2
Gastrointestinal-Hepático	91	20.7
Piel	76	17.3
General	63	14.3
Respiratorio	27	6.1
Cardiovascular	15	3.4
Locales	15	3.4
Endocrino-metabólico	13	3.0
Hematológico	12	2.7
Genito-urinario	9	2.0
Musculo-esquelético	9	2.0
Sentidos especiales	5	1.1
Mecanismo de Resistencia	3	0.7

**Tabla II.- Grupos farmacológicos más frecuentemente implicados en las sospechas de reacciones adversas.**

GR. TERAPEUTICO	FRECUENCIA	%
Antiinfecciosos	83	24.9
S. Nervioso	70	21.0
Cardiovascular	54	16.2
Locomotor	44	13.2
Digestivo / Metabolismo	27	8.1
Sangre-Hematopoyéticos	19	5.7
Respiratorio	13	3.9
Genito-urinario	7	2.1
Terapia Hormonal	6	1.8
Antiparasitarios	3	0.9
Dermatología	2	0.6
Antineoplásicos	2	0.6
Organos de los sentidos	2	0.6
Varios	1	0.3
<b>TOTAL</b>	<b>333</b>	
<b>NO CLASIFICADOS</b>	<b>40</b>	

intervalos de edad, excepto en niños menores de 10 años, donde predominan los varones.

El 78,6% de las notificaciones proceden del medio extrahospitalario; la mayoría, el 72,3%, de médicos de Atención Primaria, un 19,7% de las notificaciones extrahospitalarias son enviadas por médicos especialistas.

Del medio hospitalario provienen el 21,1% de todas las notificaciones, siendo el 89% notificaciones de médicos especialistas. Los farmacéuticos colaboran con el programa tanto en el medio extra como intrahospitalario en un porcentaje similar (6,6%).

Atendiendo a la gravedad de la notificación, el 66,8% fueron leves, el 23% moderadas y un 10,2% fueron consideradas graves, en ninguna de las notificaciones constaba el fallecimiento del paciente en relación a la sospecha de la reacción. Mientras que en las mujeres las notificaciones moderadas-graves fueron el 30,6%, en los varones representaron el 39% de las notificaciones. Por debajo de los 10 años se notifican más sospechas graves, el 19%; al igual que por encima de los 64 años, el 13%.

El 71% de las sospechas de reacciones adversas constaban en la literatura de referencia, en un 10 % sólo había referencias ocasionales y en un 18% de las notificaciones no encontramos referencias de las mismas en los medios habituales: ficha técnica del medicamento y libros de consulta especializados. En 4 de estas 55 notificaciones desconocidas, la relación de causalidad fue definida, en 6 de probable y en 23 de posible. Implicación que se irá modificando conforme sigan llegando notificaciones sobre estas asociaciones de medicamentos con reacciones adversas poco o nada conocidas.

En la **tabla I** aparecen reflejados, por orden de frecuencia, los órganos afectados en las sospechas de reacciones adversas, y en la **tabla II** la distribución de los fármacos asociados con las mismas. En todos los grupos terapéuticos las reacciones adversas leves suponen más del 50%, excepto en los fármacos del Sistema Nervioso, Genitourinario, Dermatología, Antineoplásicos y Organos de los sentidos.

En 32 notificaciones el acontecimiento se consideró grave: reacción adversa que amenaza directamente la vida del paciente. La distribución por órgano afectado y por grupos terapéuticos implicados en este tipo de reacciones es similar al global de notificaciones. Los fármacos implicados con mayor frecuencia en las graves fueron los analgésicos antiinflamatorios 7 (21,9%), los antibióticos-antiinfecciosos 6 (18,8%), las vacunas 5 (15,6%), los calcioantagonistas 4 (12,5%) y los antiepilépticos 4 (12,5%). En la **tabla III** están reflejadas las características de estas notificaciones. El resto de fármacos sospechosos de estar implicados en reacciones graves fueron la lidocaína, las heparinas fraccionadas (enoxaparina y nadroparina), el captopril y la furosemida en

dos notificaciones cada uno. La cisaprida, amantadina, amiodarona, atracurio y látex en una notificación cada uno.

En total hubo 43 fármacos sospechosos en las 32 notificaciones graves.

**Tabla III.- Descripción de los casos de Sospechas de Reacciones Adversas graves atendiendo a los fármacos más frecuentemente implicados.**

FARMACO	EDAD	SEXO	REACCION ADVERSA SOSPECHADA
<b>ANALGESICOS</b>			
<b>ANTIINFLAMATORIOS</b>			
Ac. Acetilsalicílico	73	M	- Hepatitis
Ac. Acetilsalicílico	57	F	- Gastritis Hemorrágica
Ac. Acetilsalicílico	77	F	- Hemorragia Digestiva Alta
Propifenazona+Dihidroergotamina+ Cafeína	24	M	- Shock Anafiláctico
Ketorolaco	71	F	- Hemorragia Digestiva Alta
Piroxicam	66	F	- Edema de Laringe y Disfagia
<b>ANTIINFECCIOSOS</b>			
Amoxicilina+Ceftibuteno+			
Paracetamol	8	F	- NET
Fosfomicina Trometamol	38	F	- Necrosis Hepática
Imipenem	59	M	- Convulsiones, Fasciculaciones
Imipenem	61	F	- Convulsiones, Muerte **
Vancomicina	2m	D	- Piel Fría, Palidez, Cianosis, Edema, Taquicardia, Trastornos Respiratorios
Nitrofurantoína	1	M	- Polineuropatía Mixta, Insuf. Respiratoria
<b>VACUNAS</b>			
Ag. Superf. Hepatitis B	1m	M	- Insuf. Cardiocirculatoria, Hipotensión, Fiebre
Toxoide DTP +Vac. Polio I, II, III+			
Ag. Superf. Hepatitis B	7m	M	- Convulsiones, Hipertermia,
Vac. Rubeola, Saram., Parot.	1	F	- Convulsiones, Fiebre, Erup. Máculopapular
<b>ANTIPILEPTICOS</b>			
Valproato	18	F	- Pancreatitis
Valproato+Vigabatrina	65	M	- Hiponatremia
Lamotrigina	9	M	- Ileo Paralítico, Erup. Máculopapular
<b>CALCIOANTAGONISTAS</b>			
Diltiazem+Captopril	73	M	- Hepatitis
Nitrendipina	78	M	- Hemorragia Gastrointestinal
Verapamil+Carteolol *	71	F	- Bloqueo A-V
Enalapril	65	F	- Pancreatitis

\* Sospecha de Interacción. NET= Necrosis Epidérmica Tóxica. \*\* La muerte no se consideró asociada al fármaco. D = Desconocido. EDAD: m=Meses.

### 3.- POLINEUROPATIAS INDUCIDAS POR FARMACOS.

#### 1. Introducción

El término polineuropatía expresa una afección de los nervios periféricos, simétrica, diseminada, habitualmente distal y progresiva. Su aparición se encuentra asociada a procesos sistémicos, tales como diabetes mellitus, porfiria, deficiencias vitamínicas, hepatopatías, amiloidosis o enfermedades oncológicas. También pueden ser secundarias a infecciones virales, a la administración de fármacos o a la presencia de toxinas ambientales.

Según la lesión anatomopatológica estos cuadros se pueden clasificar en dos tipos:

- Polineuropatías axonales: la lesión inicial afecta a la neurona y posteriormente se puede producir una alteración en la vaina miélnica. Suelen estar relacionadas con tóxicos o con alteraciones metabólicas.
- Polineuropatías desmielinizantes: la lesión inicial afecta