

aparición de síndrome de Guillain-Barré y neuritis braquial, y la vacuna oral de la poliomielitis a la aparición de síndrome de Guillain-Barré.

De forma aislada, se ha comunicado la aparición de síndrome de Guillain-Barré asociado a otras vacunas, como la de H. influenza, el virus de la rabia, o la hepatitis B.

Otros fármacos.

El disulfiram puede producir neuropatía como efecto adverso severo. Se trata de una reacción dosis-dependiente.

Hasta la fecha se han notificado ocho casos de síndrome de Guillain-Barré en relación al tratamiento fibrinolítico con estreptokinasa.

BIBLIOGRAFIA

- Arezzo J., Schaumburg H.H., Schroeder C.E., Litwak M.S., Davidovich A. "Dideoxycytidine (ddC) neuropathy: an animal model in the cynomolgous monkeys". *Neurology*. 1990; 40 (Suppl. 1): 428-429.
- Beghi E., Kurland L.T., Mulder D.W., Nicolasi A. «Brachial plexus neuropathy in the population of Rochester, Minnesota, 1970-1981». *Ann. Neurol.* 1985; 18: 320-323.
- Berger A.R., Arezzo J.C., Schaumburg H.H., y cols. "2',3'-Dideoxycytidine (ddC) toxic neuropathy: a study of 52 patients". *Neurology*. 1993; 43: 358-362.
- Browne M.J., Mayer K.H., Chafee S.B., y cols. "2',3'-Dideoxythymidine (d4T) in patients with AIDS or AIDS-related complex: a phase I trial". *J. Infect. Dis.* 1993; 167: 21-29.
- Davies DM. *Textbook of adverse drug reactions*. Oxford University Press. 4ª Ed. 1991.
- Elliott T.E., Moertel C.G., Wieand H.S., Hahn R.G., Gerstner J.B., Tschetter L.K., Mailliard A. «A phase II study of the combination of etoposide and cisplatin in the therapy of advanced gastric cancer». *Cancer*. 1990; 65: 1491-1494.

- Figueras A., Morales-Olivas F.J., Capellà D, Palop V, Laporte J.R. «Bovine gangliosides and acute motor polyneuropathy». *BMJ*. 1992; 305: 1330-1331.
- Higa G.M., Wise T.C., Crowell E.B. "Severe, disabling neurologic toxicity following cisplatin retreatment". *Ann. Pharmacother.* 1995; 29: 134-137.
- Holliday P.L., Bayer R.B. «Polyradiculoneuritis secondary to immunization with tetanus and diphtheria toxoids». *Arch. Neurol.* 1983; 40: 56-57.
- Howson C.P., Fineberg H.V. «Adverse events following pertussis and rubella vaccines: summary of a report of the Institute of Medicine». *JAMA*. 1992; 267: 392-396.
- Kuncel R.W., Cronblath D.R., Avila O., Duncan G. «Electrodiagnosis of human colchicine myoneuropathy». *Muscle Nerve*. 1989; 12: 360.
- Landi G., D'Alessandro R., Dossi B.C., Ricci S., Simone I.S., Ciccone A. «Guillain-Barré syndrome after exogenous gangliosides in Italy». *BMJ*. 1993; 307: 1463-1464.
- Masson C., Boulu P., Hénin D. «Les neuropathies iatrogènes». *Rev. Med., Interne*. 1992; 13: 225-232.
- Newton N., Janati A. «Guillain-Barré Syndrome after vaccination with purified tetanus toxoid». *South. Med. J.* 1987; 80: 1053-1054.
- Pazdur R., Kudelka A.P., Kavanagh J.J., Cohen P.R., Raber M.N. «The taxoids: Paclitaxel (Taxol registered) and docetaxel (Taxotere registered)». *Cancer Treat. Rev.* 1993; 19: 351-386.
- Pollard J.D., Selby G. «Relapsing neuropathy due to tetanus toxoid». *J. Neurol. Sci.* 1987; 37: 113-125.
- Quast U., Hennesen W., Widmark R. «Mono- and polyneuritis after tetanus vaccination (1970-1977)». *Devel. Biol. Standard.* 1979; 43: 25-32.
- Reinstein L., Pargamet J.M. «Peripheral neuropathy after multiple tetanus toxoid injections». *Arch. Phys. Med. Rehab.* 1982; 63: 332.
- Rutledge S.L., Snead O.C. «Neurologic complications of immunizations». *J. Pediatr.* 1986; 109: 917-924.
- Schaumburg H., Kaplan J., Windebank A., Vick N., Rasmus S., Pleasure D., Brown M.J. «Sensory neuropathy from pyridoxine abuse. A new megavitamin syndrome». *N. Engl. J. Med.* 1983; 309: 445-448.
- Simpson D.M., Tagliati M. "Nucleoside analogue-associated peripheral neuropathy in human immunodeficiency virus infection". *J. AIDS*. 1995; 9: 153-161.
- Stratton K.R., Howe C.J., Johnston R.B. «Adverse events associated with childhood vaccines other than pertussis and rubella: summary of a report from the Institute of Medicine». *JAMA*. 1994; 271: 1602-1605.
- Taylor B.V., Mastaglia F.L., Stell R. «Guillain-Barré syndrome complicating treatment with streptokinase». *Med. J. Aust.* 1995; 162: 214-215.
- Thomas R.J. «Neurotoxicity of antibacterial therapy». *South. Med. J.* 1994; 87: 869-874.

4.- DEBATE SOBRE LOS NUEVOS ANTICONCEPTIVOS ORALES: RECOMENDACIONES DE LAS AUTORIDADES SANITARIAS.

Con el desarrollo de progestágenos de tercera generación (desogestrel y gestodeno) se ha buscado minimizar los efectos adversos relacionados con la androgenización (acné, hirsutismo) y los efectos sobre el metabolismo de lípidos y carbohidratos, para así disminuir el riesgo de enfermedad tromboembólica arterial, en particular infarto de miocardio y accidentes cerebrovasculares, aunque hasta el momento no se ha demostrado una disminución de la incidencia de estas complicaciones. En España el desogestrel se comercializó en 1986, y las primeras especialidades con gestodeno en 1992.

La difusión de los resultados preliminares de tres estudios epidemiológicos ha originado una polémica sobre las combinaciones anticonceptivas con progestágenos de terce-

ra generación. A partir de estos estudios se ha podido estimar un riesgo dos veces mayor de trombosis venosa en las usuarias de los contraceptivos con progestágenos de tercera generación frente a usuarias de otras combinaciones. Este incremento de riesgo representa que 30 por 100.000 mujeres-año expuestas a estos anticonceptivos desarrollarán trombosis venosa profunda, frente a 15 por 100.000 expuestas a los otros; ambos riesgos siguen siendo inferiores al riesgo estimado con el embarazo (60 por 100.000). El riesgo de trombosis venosa profunda se ha relacionado con el componente estrogénico, por lo que el mecanismo por el que estos preparados puedan incrementar este riesgo es desconocido. En los últimos meses, principalmente en el Reino Unido, ha habido una intensa discusión científica respecto al significado y consecuencia de estos resultados. Las autori-

dades sanitarias de aquel país han optado por recomendar una utilización más restrictiva, mientras que las autoridades europeas (CPMP) han optado por una actitud más tranquilizadora y expectante, hasta tener datos concluyentes; en parte por la posibilidad de sesgos en los estudios anteriormente referidos, en particular que las poblaciones de mujeres tratadas sean diferentes, es decir, se podría haber tratado con los anticonceptivos con progestágenos de tercera generación a mujeres con más factores de riesgo, por lo que la diferencia observada podría no deberse al anticonceptivo.

Recomendaciones de la Agencia Europea del Medicamento, suscritas también por el Ministerio de Sanidad y Consumo:

- Después de evaluar la relación beneficio-riesgo no considera apropiado retirar las combinaciones de contraceptivos orales que contienen gestodeno y desogestrel.

- Es necesario un análisis exhaustivo de los resultados de los estudios y desarrollar un nuevo estudio que aclare el posible

menor riesgo de infarto de miocardio con estas especialidades.

- Requerir más datos a las compañías farmacéuticas antes del final de 1995.

- El Comité Europeo de Seguridad revisará estos datos dentro de los siguientes seis meses a la reunión de Octubre.

La información a los médicos y usuarias debe considerar lo siguiente:

- Las contraindicaciones de los contraceptivos orales incluyen antecedentes o presencia de tromboembolismo venoso, enfermedad cerebrovascular o cardiovascular.

- Los factores de riesgo para el tromboembolismo venoso incluyen: obesidad, venas varicosas o historia familiar de trombosis venosa.

- El riesgo de trombosis venosa con los anticonceptivos hormonales es todavía sustancialmente inferior que en el embarazo.

Hemos detectado problemas de recepción, tanto de las tarjetas amarillas como de los informes de respuesta. Rogamos a los notificadores que si en un plazo de 30 días no reciben contestación por escrito, se pongan en contacto con el Centro de Farmacovigilancia en el teléfono 397-53-34.

Comité Editorial:

Dr. Francisco Abad Santos, Dr. Antonio J. Carcas Sansuán, Dra. Carmen Esteban Calvo, Dr. Jesús Frías Iniesta, Dr. Ignacio Galicia de Pedro, Dr. Antonio García García, Dr. Luis Emilio García Pérez, Dr. Pedro Guerra López, Dra. Carmen Ibáñez Ruiz, Dra. María Mendoza Rivera, Dr. Jesús de Rosendo González, Dr. Pedro Sánchez García, Dr. Arturo Soto Matos-Pita, Dr. Pedro Zapater Hernández.
Secretaria de Redacción: Dña. Amelia Baeza Picazo.

Comité Técnico del Centro de Farmacovigilancia de Madrid:

A. J. Carcas Sansuán (Farmacólogo Clínico. Hospital La Paz).

E. Cruz Martos (Farmacéutica de Area. Comunidad de Madrid).

C. Esteban Calvo (Farmacóloga Clínica. Centro de Farmacovigilancia).

J. Frías Iniesta (Director del Centro de Farmacovigilancia).

I. Galende Domínguez (Farmacóloga Clínica. Servicio de Ordenación Farmacéutica. Comunidad de Madrid).

C. Martínez Garrido (Jefa de Sección. Servicio de Farmacia. Hospital Ramón y Cajal).

A. Gil Aguado (Jefe de Sección. Servicio de Medicina Interna. Hospital La Paz).

I. Lobato Casado (Jefe del Servicio de Ordenación Farmacéutica. Comunidad de Madrid).

E. Vargas Castrillón (Farmacólogo Clínico. Hospital Clínico San Carlos).



Dirección General de Farmacia
y Productos Sanitarios
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA
Notificación Voluntaria de Reacciones Adversas a Medicamentos