

2.- RESULTADOS DEL PROGRAMA DE <<TARJETA AMARILLA>>. AÑO 1996.

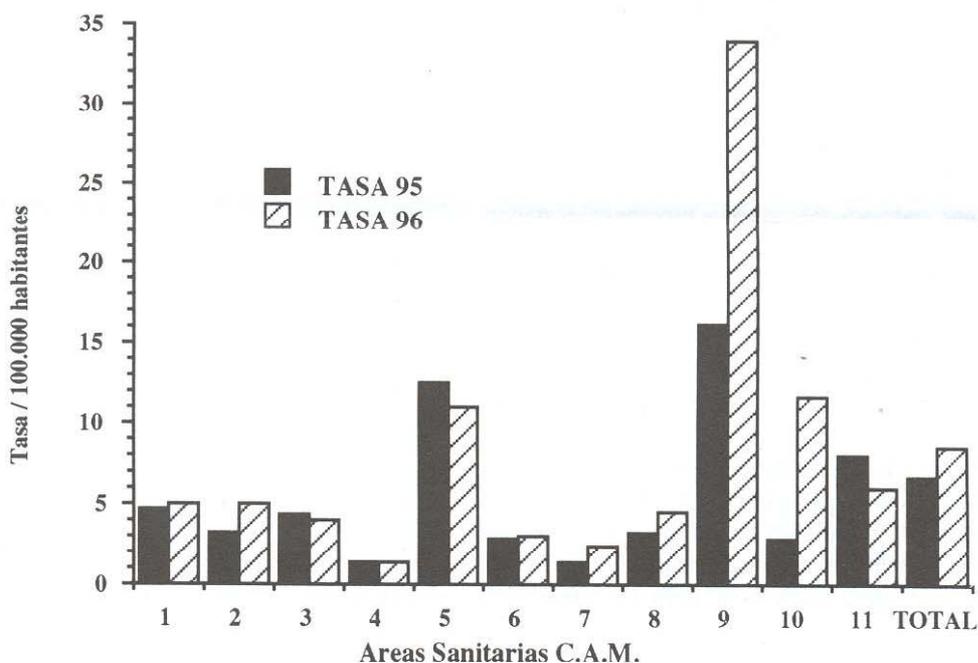
De nuevo presentamos los resultados del programa de tarjeta amarilla durante el período comprendido entre el 1 de Diciembre de 1995 hasta el 30 de Noviembre de 1996. En este período se han recibido 422 tarjetas amarillas; de ellas se han anulado 17, la mayoría por información insuficiente para establecer la secuencia temporal entre la administración del medicamento y la aparición de la reacción y por no aparecer el cuadro clínico sospechoso de ser una reacción adversa.

El número de tarjetas amarillas se ha incrementado en un 29% respecto al año anterior. La tasa de notificación es de 8,5 por 100.000 habitantes y año, ligeramente superior a la

de hace dos años. Se mantienen las grandes diferencias en la tasa de notificación entre las distintas áreas, con incrementos notables respecto al año pasado en las áreas sanitarias 9 y 10, pequeños incrementos en el área 2 y 8 y ligeros descensos en el área 5 y 11 (Figura 1).

Han colaborado con el programa 259 profesionales sanitarios, de los que 83 habían notificado en años anteriores. El 56% de las notificaciones han sido enviadas por médicos de atención primaria, el 32% por médicos especialistas, el 11% por farmacéuticos y el 1% por enfermeras y consumidores. Proceden del medio extrahospitalario el 70,5% de las notificaciones y del medio hospitalario el 29,5%.

Figura 1.- Tasa de Notificación en la Comunidad Autónoma de Madrid por áreas.



Hasta el 30 de Noviembre se habían procesado e introducido en la base de datos nacional del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) 383 notificaciones, en las que se comunican 658 sospechas de reacciones adversas a medicamentos, atribuidas a 494 fármacos y 22 productos sanitarios.

El mayor número de notificaciones se concentra en los intervalos de edad de 25 a 49 años (27,4%) y en los mayores de 64 años (28,5%). El 57,8% de las notificaciones corresponden a pacientes de sexo femenino, y este predominio se mantiene en todos los intervalos de edad, excepto en los

niños con menos de 10 años, donde predominan los varones.

Se consideraron leves el 47,5%, moderadas el 36,5%, graves el 15% y en un 1% el desenlace fue mortal. De las notificaciones de varones, el 24% se consideraron graves frente a un 9,5% de las notificaciones recibidas de mujeres. El porcentaje de notificaciones graves comunicadas en el intervalo de edad < 24 años es del 23,6%, en otros intervalos de edad el porcentaje de notificaciones graves-mortales no supera el 15%. Del medio extrahospitalario se han recibido 20 notificaciones graves, el 7,4% de las procedentes de este medio asistencial, y del medio intrahospitalario 37 que

Tabla 1.- Frecuencia de comunicación de alteraciones en cada órgano en las notificaciones recibidas.

ORGANO	FRECUENCIA	%NOTIFICACIONES n = 383
SNC, SNA, Psiquiátrico	109	28'4
Piel	84	22
Gastrointestinal	78	20'4
Trastornos Generales	62	16'2
Sangre	32	8'3
Respiratorio	29	7'6
Cardiovascular	29	7'6
Hepático	28	7'3
Genitourinario	19	5
Endocrino-Metabólico	18	4'7
Sentidos especiales	16	4'2
Musculo-esquelético	14	3'6
Locales	7	1'8
Infancia-Neonatos	3	0'8

En una notificación pueden comunicarse alteraciones de distintos órganos.

representan el 32,7% de las notificaciones recibidas de hospitales, asimismo las 4 notificaciones con desenlace mortal proceden del medio hospitalario.

El 68% de las sospechas de reacciones adversas constaba en la literatura de referencia, en un 14% sólo había referencias ocasionales y en un 16% de las notificaciones no encontramos referencias de las mismas en los medios habituales: ficha técnica del medicamento y libros de consulta especializados. La relación de causalidad se consideró «posible» en el 58% y «probable» en el 1% de las notificaciones no conocidas. La relación de causalidad se consideró «probable» en el 62% de todas las notificaciones.

En la **tabla I** están representados los órganos implicados en las notificaciones según orden de frecuencia. Entre las notificaciones con manifestaciones gastrointestinales destacan seis hemorragias gastrointestinales, principalmente por antiinflamatorios no esteroideos: piroxicam (3), ácido acetilsalicílico (1) y dos notificaciones con especialidades para las que previamente no se había descrito este efecto: una de ellas en un paciente con antecedentes de úlcera sangrante que presentó melenas tres días después de suspender la especialidad con citidín monofosfato + hidroxibalamina + lidocaína). La otra en una paciente tratada con estreptoquinasa + estreptodornasa vía oral, también con antecedentes de úlcera péptica. También se han recibido dos notificaciones de pancreatitis, una de ellas en una paciente tratada con mercaptopurina + metotrexato + sulfametoxazol-trimetoprim y la otra en un paciente tratado con eritromicina.

En las notificaciones con alteraciones hepáticas los fármacos implicados con más frecuencia son los antituberculosos en cuatro notificaciones, antiinflamatorios no esteroideos en tres, psicofármacos en cuatro, isotretinoína

en dos, ticlopidina en otras dos y carnustina en tres de las notificaciones.

Los trastornos hematológicos se comunican en un 8% de las notificaciones recibidas, la mitad de ellos se consideran graves. También se consideran graves el 34,5% de las notificaciones con manifestaciones respiratorias y el 33% con manifestaciones endocrino - metabólicas, respectivamente.

En la **tabla II** están reflejados los grupos terapéuticos según el orden de frecuencia de notificaciones, considerando por separado cada uno de los fármacos incluidos en el grupo terapéutico. Los grupos terapéuticos implicados con más frecuencia en las notificaciones son los de sistema nervioso (incluidos analgésicos), los antiinfecciosos, los de sistema cardiovascular y los antiinflamatorios no esteroideos.

Los 10 fármacos considerados con más frecuencia sospechosos de haber producido reacciones adversas son: amoxicilina-clavulánico en 11 notificaciones; enalapril en 10; piroxicam en 9; ticlopidina, ciprofloxacino y carbamazepina en 8 notificaciones cada uno; amoxicilina, hidroclorotiazida-amilorida y aceclofenaco en 7 cada uno y ranitidina en 6.

En 57 notificaciones se consideró el acontecimiento grave: reacción adversa que amenaza directamente la vida del paciente, y en otras 4 el desenlace fue mortal. Destaca que en un alto porcentaje de las notificaciones, los fármacos utilizados eran varios.

Los antiinfecciosos son los fármacos implicados con mayor frecuencia en las notificaciones de reacciones adversas

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

GR TERAPEUTICO	FRECUENCIA	% NOTIFICACIONES n = 383
Antiinfecciosos	88	23
Nervioso	82	21'4
Cardiovascular	75	19'6
Locomotor	51	13'3
Digestivo-Metabólico	30	7'8
Respiratorio	30	7'8
Sangre-Hemateopoyéticos	25	6'5
Genitourinario	24	6'3
Terapia hormonal	10	2'6
Dermatología	6	1'6
Antineoplásicos	4	1
Varios	3	0'8
Antiparasitarios	2	0'5
Organos sentidos	1	0'3

% = Porcentaje de notificaciones en las que se ha considerado sospechoso un fármaco del grupo terapéutico.

Tabla III.- Cuadros más frecuentes en las notificaciones de Reacciones Adversas Graves.

REACCION ADVERSA	SEXO	EDAD	FARMACOS IMPLICADOS
Hematológicas:			
- Agranulocitosis	F	78	- Rifampicina + Etambutol + Estreptomicina + Sulpirida + Trifusal
	M	63	- Alopurinol + Nitroglicerina + Captopril
	F	78	- Aceclofenaco
	F	55	- Metamizol + Norfloxacin
	M	9	- Antimoniato de Meglumina
	F	24	- Cefazidima + Ofloxacin
	M	64	- Dobesilato Ca + Pirenoxina + Glibenclamida + Cloxacilina + Vacuna Gripe
- Pancitopenia	M	75	- Metilprednisolona+Fluconazol
	M	70	- Albendazol + Ranitidina
- Anemia Aplásica	F	72	- Fenitoína + Clonixina + Metamizol + Lorazepam
	F	79	- Ticlopidina
- Trombocitopenia	M	71	- Enoxaparina
- Anemia Hemolítica	F	78	- Diclofenaco
- Púrpura Trombopénica	M	40	- Ketoprofeno + Espiramicina-Metronidazol
Respiratorias:			
- Fibrosis pulmonar	M	86	- Amiodarona
- Disnea	M	27	- Carmustina
- Disnea+Tos	F	63	- Carmabazepina
- Edema de laringe	M	71	- Enalapril
- Hemoptisis	M	51	- Acenocumarol
- Eosinofilia pulmonar	F	40	- Alprazolam + Clomipramina + Sertralina
- Insuf. respiratoria	M	41	- Producto Homeopatico I.-72
- Laringitis+bronquitis	M	3	- Vacuna Virus Gripe
- Infiltración pulmonar	M	1 Mes	- Vacuna DT
SNC y Psiquiátricas:			
- Ataxia	M	71	- Ferlecina
- Psicosis	M	25	- Fenproporex + FSH-LH + Gonadotropina
- Reacción paranoide+Confusión	F	20	- Difluortialidona+Ranitidina
- Sd. Neuroléptico	M	57	- Flufenacina
- Coma+Somnolencia+Mareo+Aum GPT+ Aum Nivel Carbamazepina	M	10	- Carbamazepina + Isoniazida

graves. Las manifestaciones graves comunicadas con más frecuencia con este grupo son las hematológicas, en las que se han implicado 9 antibióticos (Tabla III). Le siguen en frecuencia las cutáneas con un eritema multiforme comunicado con sulfametoxazol-trimetoprim y dos notificaciones de necrosis epidérmica tóxica, una de ellas en un paciente tratado con sulfametoxazol-trimetoprim, isoniazida-rifampicina, pirazinamida y fenitoína; y la otra en un paciente tratado con sulfametoxazol-trimetoprim, metamizol y clorazepato.

El segundo grupo farmacológico para el que se comunican con más frecuencia reacciones adversas graves es el de antiinflamatorios no esteroideos y analgésicos. Las sospechas

de reacciones adversas comunicadas con ellos son hematológicas en cinco notificaciones (Tabla III) y cutáneas en dos: una necrosis epidérmica con ibuprofeno y otra con metamizol.

En tercer lugar están, en cuanto a frecuencia de reacciones adversas graves comunicadas, los fármacos del grupo cardiovascular. La mitad de los fármacos de este grupo son inhibidores del enzima convertidor de angiotensina y las manifestaciones clínicas descritas en las tarjetas amarillas son: un caso de agranulocitosis, un caso de edema de laringe, un caso de edema periorbitario, urticaria e insuficiencia circulatoria y un caso de mareo e hiperpotasemia, que requirió ingreso durante 24 horas.