

BOLETIN

DE LA
TARJETA
AMARILLA

Número ocho. Octubre 1994. Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León

SUMARIO

1 Editorial

Farmacovigilancia en Castilla y León

2 Artículos

- 2.1. El Programa de Notificación Voluntaria de Reacciones Adversas a Medicamentos en Castilla y León (1986-1994)
- 2.2. Sensibilidad al grupo «para»

3 Notas Informativas

- 3.1. Bromocriptina y cuadro sincopal
- 3.2. Ibuprofeno y disminución de la agudeza visual
- 3.3. Mometasona e hipopigmentación cutánea
- 3.4. Nifedipina y ginecomastia

EDITORIAL

Farmacovigilancia en Castilla y León

La farmacovigilancia en Castilla y León comenzó a través de un programa piloto de notificación voluntaria en 1986. Con posterioridad, a partir de 1989, se continúa esta actividad de manera organizada y sistemática gracias a los Convenios suscritos por la Consejería de Bienestar Social y el Ministerio de Sanidad y Consumo.

La farmacovigilancia pretende conocer lo que ocurre con los medicamentos una vez que han sido comercializados y son consumidos, en muchos casos, por un gran número de personas: reacciones de baja incidencia, reacciones en grupos especiales de riesgo, reacciones durante usos prolongados, usos extraterapéuticos, etc.

En los años transcurridos desde 1986 la farmacovigilancia se ha consolidado en nuestro medio tanto como actividad de vigilancia epidemiológica como en su dimensión de

propuesta cultural. Dicha propuesta cultural puede resumirse diciendo que el beneficio comporta un riesgo. Ningún médico en la actualidad admitiría la existencia de fármacos exentos de inducir, aunque sólo sea en algunos pacientes, una reacción adversa. La tarea de hacer presente en el momento de la prescripción el riesgo que una medicación concreta puede comportar, creemos que es algo a lo que la farmacovigilancia esta contribuyendo en nuestra región.

Durante este período, se han recogido en Castilla y León 2160 notificaciones de 485 médicos o farmacéuticos distintos, referentes a 2374 medicamentos. Cerca del 25% de los casos notificados revistieron gravedad («moderadas», «graves» o mortales). Los datos obtenidos, junto a los recogidos en otras regiones, han servido para elaborar información de retorno para los profesionales sanitarios en distintas formas (boletines, hojas informativas, cartas y artículos en revistas, y libros) y sobre todo para modificar la oferta de medica-

mentos (efectos reguladores). La Comisión Nacional de Farmacovigilancia, órgano máximo asesor en materia de seguridad de medicamentos del Ministerio de Sanidad y Consumo, en base a la información recogida ha propuesto numerosas modificaciones en el uso de medicamentos (cleboprida, aspirina en relación con el síndrome de Reye, vitamina A, espirolactona, mianserina, amiodarona, anticonvulsivantes en embarazo, flunarizina y cinarizina, flecainida, Ketorolaco) y retiradas de los mismos cuando su relación beneficio riesgo resultaba inaceptable (suprofen, cinepacida, sales de bismuto, canrenoato, clozapina, Biostar crema, triptófano, cincofeno, asociaciones de

anestésicos oftalmológicos con antibióticos y antisépticos, glafenina, gangliósidos, bendazaco, triazolam). La mayor parte de estas propuestas fueron admitidas por el Ministerio.

El presente número del Boletín de la Tarjeta Amarilla está dedicado en parte a conocer el volumen y la calidad de la información sobre la seguridad de los medicamentos recogida en Castilla y León mediante la «tarjeta amarilla». Con ello se pretende estimular a los profesionales sanitarios a la colaboración en el Programa de Notificación de Reacciones Adversas a Medicamentos.

ARTICULOS

El Programa de Notificación Voluntaria de Reacciones Adversas a Medicamentos en Castilla y León (1986-1994)

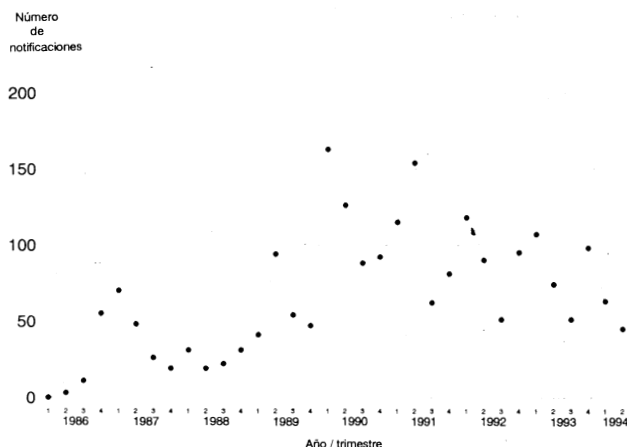
Hemos considerado de interés seguir la marcha del Programa a lo largo de los años a partir de una serie de distintos indicadores y aspectos que se comentan a continuación.

Tasa de notificación

En la Figura 1 se recoge la distribución por trimestres de las notificaciones recibidas desde 1986 hasta 1994. En dicha Figura se refleja la evolución del Programa a lo largo del tiempo, al funcionar primero como Programa Piloto, restringido a unos pocos centros de salud de cada provincia (periodo 1986-1988) y, posteriormente, como Centro Regional, plenamente integrado en el Sistema Español de Farmacovigilancia y extendido a todos los médicos colegiados de la región (desde enero de 1989 hasta la actualidad).

FIGURA 1

Evolución trimestral de las notificaciones



La población atendida por los médicos a los que se presentó el Programa durante la Fase Piloto (1986-88) se estimó en 406.196 habitantes, cifra que representaba en ese momento el 16% de la población total de la región. Respecto a las notificaciones obtenidas durante dicha Fase Piloto se puede observar como, después de unos meses dedicados a la presentación del Programa en los diversos Centros, se produjo un incremento de las notificaciones recibidas, que alcanzó su máximo nivel (fruto, por tanto, de la labor de extensión) en el primer trimestre de 1987. Posteriormente la tasa de notificación se mantiene en un nivel alto, hasta que, en 1989, comienza a funcionar el Centro Regional como tal.

Por lo que respecta a la fase de funcionamiento del Centro Regional (1989-94) es curioso observar la presencia, en el número de notificaciones recibidas, de diversos «picos», sobre todo al comienzo de cada año (1º y 2º trimestre) o ligeros incrementos al inicio del curso escolar (4º trimestre) así como diversas «bajadas», en el tercer trimestre (época veraniega), que demuestran la influencia de factores estacionales y laborales en la tasa de notificación.

En las oscilaciones respecto al número de tarjetas recibidas también ha influido la difusión de la «información de retorno», fundamentalmente la del presente Boletín. Así, hay que señalar el fuerte incremento experimentado en el primer trimestre de 1990, tras el envío del número 1 (enero 90). Pueden observarse aumentos o contenciones de la disminución de la tasa de notificación tras las sucesivos envíos, posteriores al primer número y comprendidos en el periodo reflejado en el gráfico (julio 90, marzo 91, enero 92, noviembre 92 y septiembre 93).

Si consideramos la tasa de notificaciones por 100.000 habitantes /año (según los datos del censo de población de 1991), esta fue de 9,2 en 1989, alcanzando su valor máximo (18,3) en 1990. Los resultados de años posteriores fueron: 16,15 en 1991; 13,8 en 1992 y 12,9 en 1993. Estas tasas son similares a las de otros Centros de Farmacovigilancia de nuestro país: el de Cataluña, el que más años lleva funcionando, obtuvo en 1993 una tasa de 12 notificacio-

nes/100.000 hab./año; mientras que el de la Comunidad de Madrid, que se puso en marcha en el último trimestre de 1992, logró una tasa de 6 notificaciones /100.000 hab./ año durante 1993.

Distribución por provincias

En la Tabla 1 se encuentra la tasa de notificación según las diversas provincias de procedencia. Cabe señalar el primer lugar que ocupa Valladolid, seguramente relacionado con el hecho de que el Centro Regional se encuentre ubicado en la capital de esta provincia. En segundo lugar se sitúa Segovia, seguida de Palencia y Ávila; las tres con una tasa aceptable de notificación. León, Zamora, Soria y Burgos tienen una tasa algo inferior, probablemente debido a una mayor lejanía geográfica, junto con otros factores difíciles de valorar. Igualmente, resulta difícil valorar la baja tasa de notificación de la provincia de Salamanca, que se ha mantenido en el último lugar de las provincias de la región desde que comenzó el Programa.

TABLA 1

Distribución de las reacciones adversas por provincias

Provincia	Número	Porcentaje	Tasa
Valladolid	675	29,99	133,37
León	337	14,97	64,75
Segovia	183	8,13	124,87
Palencia	178	7,91	96,53
Burgos	177	7,86	49,79
Ávila	175	7,77	101,14
Salamanca	141	6,26	37,95
Zamora	139	6,18	65,81
Soria	48	2,13	50,99
Forastero	163	7,24	

En 34 casos falta la provincia.

Tasa acumulada por cien mil habitantes, con datos correspondientes al censo de población en Castilla y León de 1991, tomando la población de hecho en cada provincia.

Distribución según la edad y el sexo

Si tenemos en cuenta la edad de los pacientes afectados (Tabla 2), podemos observar que el grupo etario mayoritariamente implicado en lo notificado es el de 66-75 años (tasa acumulada 173.84 notificaciones por 100.000 habitantes), seguido del formado por los pacientes con edades comprendidas entre los 56-65 años (tasa acumulada 156.2) y el de mayores de 75 años (136.45). Es lógico este resultado, puesto que se trata de los grupos de edad que más medicamentos consumen y en los que, por cambios fisiopatológicos debidos a la edad o a la presencia de po-

lipatologías, es previsible encontrar una mayor incidencia de reacciones adversas.

TABLA 2

Distribución por edad y sexo de los pacientes que sufrieron reacciones adversas

Edad	Hombres		Mujeres		Total	
	Número	Tasa ⁽¹⁾	Número	Tasa ⁽¹⁾	Número	Tasa ⁽¹⁾
1 año	9	89.127	10	105.009	19	96.835
1-7 años	48	56.876	34	42.764	82	50.030
8-15 años	33	22.962	28	20.984	61	22.010
16-25 años	50	24.937	78	40.771	128	32.669
26-35 años	87	46.049	117	66.675	204	55.981
36-45 años	75	48.232	130	90.263	205	68.442
46-55 años	110	82.446	167	122.456	277	102.670
56-65 años	176	112.023	332	197.465	508	156.191
66-75 años	172	153.345	258	190.848	430	173.842
75 años	102	145.357	144	130.775	246	136.451
Total⁽²⁾	862	68.630	1.298	101.162	2.160	85.070

(1) Tasa acumulada por cien mil habitantes.

(2) En 49 casos no consta el sexo en la notificación y en 55 falta la edad.

También hay que señalar que hasta el primer año de vida se produce un aumento de la notificación (tasa acumulada 96.83), que luego disminuye, para volver a alcanzar valores similares en el grupo de 46-55 años (102.67), incrementándose ya sucesivamente a partir de esta edad.

Por lo que respecta al sexo, las mujeres aparecen como afectadas en mayor proporción (60% del total). Este mayor porcentaje aparece en casi todos los grupos de edad, pero fundamentalmente en el de 56 a 65 años, donde las notificaciones en mujeres representan más del 65% del total (tasa acumulada 197.46), seguido del de 66-75 años (190.84).

Esta mayor representación de las mujeres en las notificaciones recibidas resulta también difícil de valorar y puede deberse a factores sociológicos (las mujeres de los grupos de mayor edad probablemente van más al médico, se medican más o, tal vez, comentan más habitualmente a los profesionales sanitarios la aparición de efectos adversos), aunque tampoco cabe descartar una mayor susceptibilidad, frente a las reacciones adversas, relacionada con el sexo.

Origen de los datos

Respecto al origen de los datos (Tabla 3), destaca el alto porcentaje de notificaciones recibidas de la atención extrahospitalaria (91.5 % del total). Dentro de este grupo hay que destacar, a su vez, el mayor porcentaje de médicos generales (89.6 % del total de notificaciones extrahospitalarias), frente a farmacéuticos (7.05 %) y médicos especialistas (2.8 %).

TABLA 3

Distribución de las notificaciones según su origen

	Médico general	Médico especialista	Farmacéutico	Estomatólogo, odontólogo	Otros	Desconocido	Total
Extrahospitalario	1.842	59	145	1	1	7	2.055
Intrahospitalario	7	72	61	0	0	37	177
Desconocido	0	3	0	0	6	5	14
Total	1.842	134	206	1	7	49	2.246

Por el contrario, en las notificaciones de origen hospitalario cabe destacar que aparecen prácticamente con los mismos porcentajes los médicos especialistas (40.6 % del total de notificaciones intrahospitalarias) y los farmacéuticos (34.4%). Estos datos confirman el alto nivel de participación de los farmacéuticos de hospital, a pesar de haberse incorporado al Programa más recientemente (a partir del año 1990).

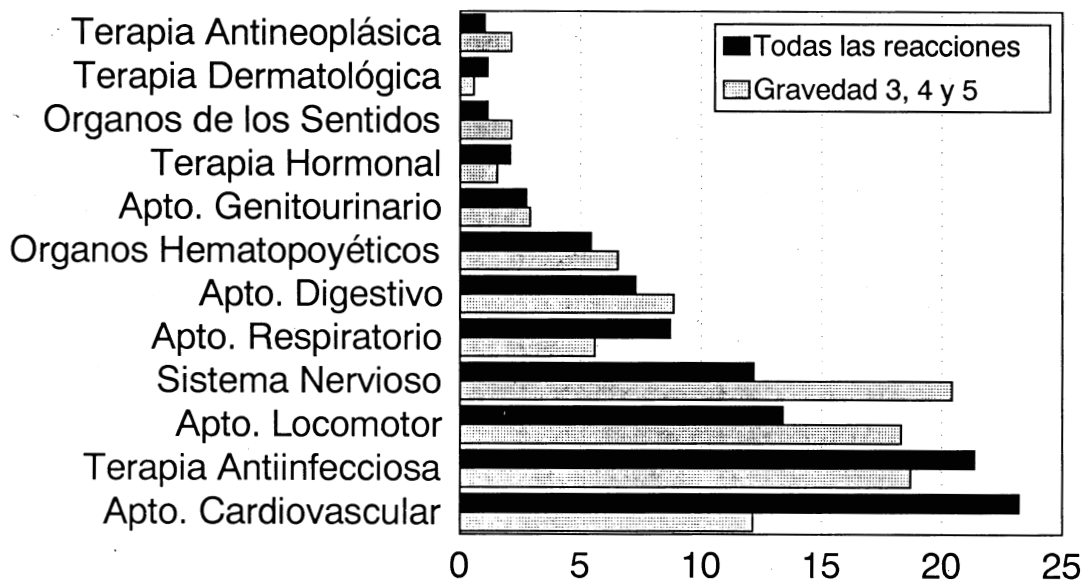
¿Qué se notifica?

En la Figura 2 se muestran los subgrupos terapéuticos sobre los cuales se centra la notificación. Estos subgrupos no necesariamente son los que presentan mayor riesgo de producir reacciones adversas sino probablemente aquellos que

son más utilizados y por lo tanto existen más oportunidades de recoger lo que ocurre durante su uso. El diagrama que presenta los porcentajes de reacciones para cada subgrupo, se ve matizado por el diagrama que presenta la gravedad. Así por ejemplo, las notificaciones del subgrupo «aparato cardiovascular» (antihipertensivos sobre todo), que son las que suponen un mayor porcentaje de notificaciones, tienen sin embargo una menor proporción de reacciones graves que las del subgrupo «sistema nervioso» (analgésicos y analgésicos-antiinflamatorios, y distintos psicotropos principalmente), que presenta por el contrario el mayor porcentaje de reacciones graves. Llama la atención que la «terapia antineoplásica» ocupe el último lugar, esto se debe tal vez a la aceptación previa que se hace, de un gran riesgo, para esa medicación que se va a utilizar para tratar enfermedades de una gran letalidad.

FIGURA 2

Distribución de los fármacos sospechosos por grupos terapéuticos



Datos expresados como porcentajes sobre 2374 productos para todas las reacciones adversas y sobre 519 productos para las de gravedad 3, 4 y 5 (moderadas, graves, y mortales).

La distribución por órganos y sistemas de las reacciones notificadas se presenta en la Tabla 4. Los «trastornos digestivos» junto a las manifestaciones que aparecen en la «piel y anejos cutáneos» ocupan los dos primeros puestos en cuanto a la distribución de reacciones adversas notificadas. De nuevo la interpretación de estos datos ha de tener en cuenta que las manifestaciones que aparecen en ciertos órganos o sistemas como pudiera ser la piel por ejemplo, son más visibles tanto para el médico como para el propio paciente y por lo tanto más fácilmente identificables.

TABLA 4

Distribución de las reacciones adversas recogidas de acuerdo con los órganos y sistemas afectados

Organo y/o sistema	Número	Porcentaje
Trastornos digestivos	1.057	22,79
Piel y anejos cutáneos	977	21,07
Trastornos generales*	517	11,15
Sistema nervioso central y periférico	506	10,91
Trastornos hepáticos	224	4,83
Trastornos respiratorios	208	4,48
Trastornos psiquiátricos	195	4,20
Sistema nervioso autónomo	158	3,41
Trastornos cardiovasculares generales	104	2,24
Trastornos vasculares extracardiacos	101	2,18
Trastornos urinarios	77	1,66
Trastornos del apto. reproductor	74	1,60
Lesiones en el punto de aplicación	63	1,36
Trastornos de la visión	59	1,27
Sistema musculoesquelético	56	1,21
Total	4.638	94,36

* Incluye fiebre, shock anafiláctico...

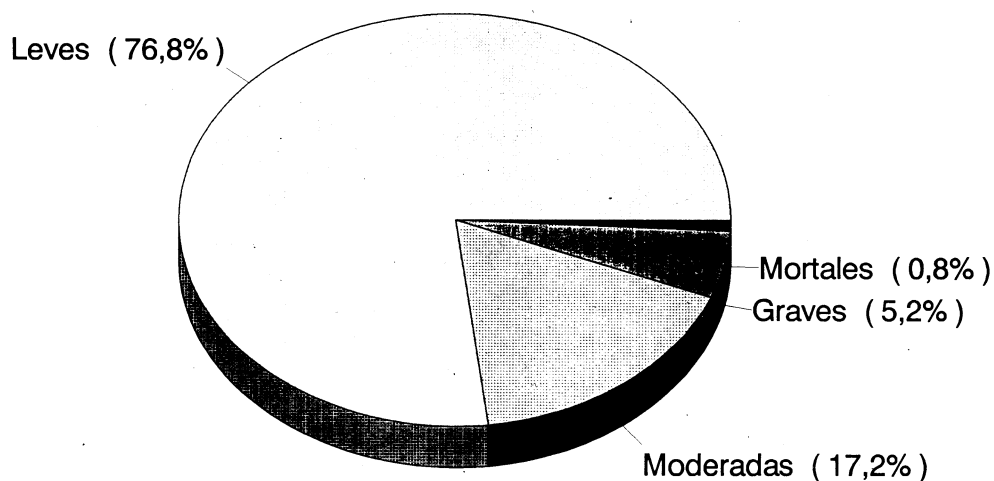
Algo más de un 75% de los casos notificados son considerados leves, es decir ni alteran ni amenazan la vida de los pacientes (figura 3). Diecinueve casos resultaron mortales, si bien resulta difícil atribuir a la medicación la causa de esas muertes, salvo cuando se trata de reacciones fulminantes por shock anafiláctico (dos de los casos).

El programa recoge todas las notificaciones de reacciones que a juicio de los médicos sean sospechosas de estar producidas por medicamentos u otros productos sanitarios, no obstante desde el punto de vista de sus fines últimos, la detección de reacciones desconocidas, estas serían las notificaciones más interesantes. En la Tabla 5 se presentan reacciones desconocidas, que han sido consideradas como graves o han resultado ser mortales. De estas reacciones, que pueden considerarse como «señales», resulta difícil confirmar cuales estarían producidas por los medicamentos. El caso de hepatitis producido por droxicam, junto con otros recogidos en este y en otros centros de farmacovigilancia, han hecho que la sospecha de asociación entre exposición a droxicam y aparición de hepatitis se confirmara sobre un supuesto de concurrencia de reacciones y que la Comisión Nacional de Farmacovigilancia propusiera su retirada a la Dirección General de Farmacia.

FIGURA 3

Distribución de las notificaciones por gravedad

Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León (1986 - 1994)



Sobre un total de 2250 notificaciones.

TABLA 5

Sospechas de reacciones previamente desconocidas que presentaban una gravedad grave (4) o mortal (5) comunicadas al Centro

Principio(s) activo(s) de los productos supuestamente implicados	Reacciones	Gravedad	Tiempo de exposición	Duración	Desenlace
Amoxicilina trihidrato	Diarrea, melenas	4	3 días	6 días	Recuperado sin secuelas
Virus gripe A H3N2 inactivado fraccionado	Neuritis óptica	4	1 día	Continua	No recuperado
Naltrexona clorhidrato	Dispepsia, náuseas, vómitos, fiebre, dolor de abdomen, aumento de amilasas	4	4 meses	6 días	Recuperado sin secuelas
Metronidazol	Neuroblastoma, neoplasia hepática	4	9 días	Continua	No recuperado
Calcitonina, calcio	Dispepsia, páncreas neoplasia maligna	5	28 meses	3 meses	Muerte
Molsidomina	Angioedema	4	4 días	9 días	Recuperado sin secuelas
Bezafibrato, clortalidona	Úlcera duodenal hemorrágica, anemia	4	33 meses	—	Recuperado con secuelas
Verapamilo clorhidrato	Edema pulmonar, hemoptisis, infiltración pulmonar, disnea, edema EEII, trastorno respiratorio	4	10 días	7 días	Recuperado sin secuelas
Haloperidol	Hiper glucemia, hidrocefalia, acidosis, lesión cerebral congénita, muerte	5	—	16 días	Muerte
Piroxicam	Pancreatitis	4	3 días	Continua	No recuperado
Metamizol	Cianosis, urticaria, erupción eritematosa, disnea, shock anafiláctico	4	1 día	1 día	Recuperado sin secuelas
Buprenorfina	Edema de laringe, shock anafiláctico	4	1 día	1 día	Recuperado sin secuelas
Dicumarol	Esplenomegalia, coagulación, hemoperitoneo, hipotensión, anemia	4	6 días	2 días	Recuperado sin secuelas
Cimetidina	Úlcera duodenal, síndrome de abstinencia, dolor	4	29 días	12 días	Recuperado sin secuelas
Epinefrina	Angioedema	4	1 día	1 día	Recuperado sin secuelas
Roxitromicina	Urticaria, angioedema, edema de laringe	4	1 día	1 día	Recuperado sin secuelas
Ketoconazol, glicazida	Astenia, hepatitis colostática, ictericia, necrosis hepática	4	21 días y continua	34 días	Recuperado sin secuelas
Ranitidina	Hematuria	4	6 días	23 días	Recuperado sin secuelas
Droxicam	Hepatitis colostática, hipebilirrubinemia	4	15 días	113 días	Recuperado con secuelas
Paracetamol	Síndrome de Stevens Johnson	4	1 día	16 días	Recuperado con secuelas
Amoxicilina trihidrato	Rectorragia, diarrea	4	6 días	7 días	Recuperado sin secuelas

* Gravedad 4, amenaza la vida del paciente; Gravedad 5, mortal.

Sensibilidad al grupo «para»

Existen determinados medicamentos y fármacos que se caracterizan por mostrar en su estructura química un anillo benzenico con grupos amino en posición «para». Entre ellos estarían:

Sulfonamidas: antiinfecciosas (sulfamidas), diuréticas (furosemida, tiazidas, acetazolamida) e hipoglucemiantes orales (sulfonilureas).

Acido paraaminobenzoico (PABA): contenido en filtros solares.

Derivados del PABA: diversos anestésicos locales como: procaína, novocaína, benzocaína, tetracaína, butetamina, butacaína, meapaína, piperocaína, surfacaína, cocaína, ortoformo, percaína.

Derivados de parafenilendiamina (PPD): (tintes, vulcanizado del caucho) PPD, paraaminobenceno, paraaminotolueno, paraaminodifenilamina paratoluendiamina, anilina y otros colorantes azoicos, nitrofenoles y derivados.

Antiarrítmicos derivados de la procainamida: quinidina, disopiramida.

Derivados del ácido paraaminosalicílico (PAS): quimioterápicos antituberculosos.

Fenotiazinas: prometazina, clorpromazina, tioridazina, triflupromazina.

Aditivos: colorantes diazóicos, como hidracina y tartracina (presentes en alimentos y medicamentos), anilinas y parabenos (ésteres del ácido parahidroxibenzoico).

Incluso algunos **edulcorantes** (sacarina, ciclamatos) son derivados sulfamídicos y, por tanto, relacionados con el grupo paraamino.

En cuanto al **paracetamol** y la **fenacetina** que son compuestos con estructura paraamino, no parece que presenten sensibilidad cruzada con el resto del grupo para aunque existe controversia en este punto.

Los compuestos «para» tienen todos una función amina primaria, por lo que quizás esta alergia cruzada sería mejor denominarla «a productos paraaminosustituídos».

Las sensibilidades específicas, secundarias y múltiples son el resultado de la sensibilización cruzada. La sensibilidad cruzada se define como el fenómeno por el que una sensibilización ocasionada por un compuesto (alergeno primario), se amplía a uno o más compuestos (alergenos secundarios). La

causa de la sensibilización cruzada radica en que los alérgenos primarios y secundarios están muy relacionados, o bien se transforman en la piel en compuestos con grupos químicos idénticos o muy relacionados, de modo que las células sensibilizadas son incapaces de diferenciarlos y reaccionan frente a ellos como si se tratase de compuestos idénticos (1).

La sensibilidad cruzada presupone un cierto grado de semejanza química entre los alérgenos primarios y secundarios y puede aparecer de varias formas:

a) La relación química existente entre los alérgenos primarios y secundarios puede ser tan acusada que los dos tengan grupos químicos en común, que actúan como determinantes antigénicos.

b) Muchas sustancias experimentan una transformación en o sobre la piel. Estos fenómenos han quedado bastante claros en la sensibilidad a compuestos del grupo paraaminofenol, incluidos alérgenos tan frecuentes como la parafenilendiamina, la benzocaína y la sulfamidas. Parece que todos estos compuestos experimentan tras su absorción una transformación parcial a quinonas alérgicas idénticas. De este modo dos compuestos aparentemente distintos se degradan hasta formar la misma sustancia.

c) Sin embargo, también es posible que actúen otros mecanismos. La sensibilización cruzada depende de la capacidad de formación y conjugación de anticuerpos y factores locales en la piel. Los metabolitos formados en la piel están condicionados por diversos factores enzimáticos individuales, el pH y el tipo de exposición.

Se han publicado casos de eccema de contacto con diversos medicamentos del grupo «para» en individuos con sensibilización previa a algunos de ellos tras su aplicación local; no existe, por el contrario, ningún estudio amplio que ofrezca datos sobre la verdadera incidencia de reacciones cruzadas entre dichos compuestos en reacciones distintas al eccema de contacto, como ocurre con las de tipo inmediato (urticaria, angioedema, anafilaxia) resultantes de la administración oral o parenteral de este grupo de medicamentos (2).

BIBLIOGRAFIA

(1) Wilkinson JD, Rycroft R.J.G. Dermatitis por contacto. En: Rook A, et al. Tratado de Dermatología. Ed. Doyma S.A. Barcelona, 1988; 498-500.

(2) Pelta Fernández R. Reacciones por medicamentos al grupo Paraamino. En: Pelta Fernández R, Vivas Rojo E. Reacciones adversas medicamentosas. Valoración clínica. Ed. Díaz de Santos S.A. Madrid, 1992; 197-8.

NOTAS INFORMATIVAS

Bromocriptina y cuadro sincopal

La bromocriptina es un agonista dopaminérgico inhibidor de la secreción de prolactina. Está indicada en el tratamiento, entre otros, del parkinsonismo, a dosis altas, y como supresor de la lactancia materna, a dosis bajas.

Los efectos adversos que se describen con más frecuencia al inicio del tratamiento son: náuseas, vómitos, mareos e hipotensión ortostática, pudiendo llegar al síncope en algunas ocasiones. Las reacciones adversas son dosis dependientes.

Los datos de la FDA (Food and Drug Administration) sobre muertes y reacciones adversas asociadas con este producto muestran que desde 1980 a junio de 1994 se recogieron 531

reacciones adversas, en mujeres de edades entre 15 y 45 años que usaron bromocriptina, de las cuales 32 fueron mortales.

En nuestro Centro se ha notificado un caso de sospecha de reacción adversa en relación con Parlodel®:

Mujer de 34 años de edad y 65 Kg de peso, tratada con bromocriptina 5 mg/día el 03/08/1994 para inhibición de la lactancia, que a las 3 horas de la 1ª dosis presentó un estado nauseoso con dos vómitos, hipotensión, palpitaciones y mareo.

En junio de 1989 la FDA recomendó la retirada de la indicación de la supresión de la lactancia postparto para la bromocriptina. El 18 de agosto de este año Sandoz, el laboratorio comercializador de Parlodel®, anunció la retirada de dicha indicación para este producto.

En un aviso del Registro Federal de medicamentos de los EE.UU, el director del Centro para la Evaluación e Investigación de los Medicamentos comunica que los riesgos de hipertensión, convulsiones y accidentes cerebrovasculares ocurridos con bromocriptina pesan más que los beneficios del medicamento para la inhibición de la lactancia. Se ha estimado que en Estados Unidos 600.000 mujeres toman bromocriptina para la inhibición de la lactancia materna cada año.

Ibuprofeno y disminución de la agudeza visual

El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo, del grupo de los derivados arilpropiónicos, indicado para el tratamiento de la inflamación y el dolor. De elección, dado su seguridad, en procesos agudos dolorosos y donde la inflamación no sea predominante.

Los efectos adversos más frecuentemente descritos en la literatura médica están relacionados con el aparato digestivo: desde malestar abdominal a sangrado gastrointestinal o activación de úlcera péptica y con el sistema nervioso central: somnolencia, insomnio, depresión... Entre otros efectos adversos aparecen descritos los trastornos oculares como: visión borrosa, cambios en la percepción del color y ambliopía tóxica.

La ambliopía tóxica es una reducción de la agudeza visual que se atribuye a una reacción tóxica en la porción orbitaria del nervio óptico. Generalmente es bilateral y suele verse en pacientes que consumen alcohol o tabaco en exceso. Se ha implicado también el plomo, el metanol, el cloramfenicol, la digital, el etambutol y muchas otras sustancias químicas.

En nuestro Centro se ha recogido una sospecha de reacción adversa de disminución de la agudeza visual para este producto:

Hombre de 65 años de edad y 84 Kg de peso, tratado con ibuprofeno 1.200 mg/día desde el 24/01/1994 hasta el 29/01/1994 por artralgias, que presentó disminución de la agudeza visual el día 28/01/1994 y se recuperó, tras la retirada del medicamento, el día 31/01/1994.

Mometasona e hipopigmentación cutánea

La mometasona es un corticoesteroide tópico, con acción antiinflamatoria, antialérgica y antipruriginosa, de potencia alta (furoato al 0.1%).

Entre los efectos adversos observados para los corticoides tópicos se encuentran las alteraciones dermatológicas/alérgicas como: foliculitis, hipertrichosis, dermatitis de contacto, estrias dérmicas, atrofia de la piel, infecciones secundarias e hipopigmentación.

En nuestro Centro se ha recibido una notificación en la que mometasona puede estar implicada en la aparición de hipopigmentación cutánea:

Niña de 4 meses de edad y 6 Kg de peso, que a los dos días de aplicarle mometasona crema en el rostro por un eczema, este palidece de forma llamativa. A los pocos días de retirada la medicación recupera el color normal.

Nifedipina y ginecomastia

La nifedipina es un antagonista de los canales lentos de calcio. A diferencia de otros grupos de bloqueantes de calcio, actúa de forma más selectiva sobre el sistema vascular. Se utiliza ampliamente en el tratamiento de la hipertensión arterial y en el angor de reposo.

Entre sus efectos adversos más frecuentes se incluyen los derivados de su acción vasodilatadora: cefaleas, sofocos, rubefacción, vértigos, palpitaciones y edema pretibial. Otros efectos adversos incluirían alteraciones gastrointestinales y de la función hepática; con menor frecuencia se han descrito algunos casos de hiperplasia gingival.

A nuestro Centro se ha notificado un caso de ginecomastia unilateral que puede estar relacionado con nifedipina:

Hombre de 74 años de edad y 47 Kg de peso, tratado con nifedipina 20 mg/día desde el 31/05/1988 hasta el 14/06/1993 por hipertensión arterial. En enero de 1993 se le apreció una ginecomastia unilateral derecha de 3-4 cm, dolorosa a la presión, sin galactorrea ni otras alteraciones locales o generales. El estudio de la función hepática fue normal. La ginecomastia duró hasta enero de 1994 (6 meses después de la retirada de la nifedipina), fecha en la que el paciente se encontraba totalmente recuperado, con desaparición del dolor.

La ginecomastia o presencia de una glándula mamaria visible o palpable en niños y varones, no suele ser aparente hasta que alcanza un tamaño superior a 2 cm. Su mecanismo patogénico no está totalmente aclarado, pero podría ser el resultado de una inadecuada relación entre los niveles de estrógenos y de andrógenos. Hipotensores distintos de los antagonistas del calcio, con mecanismos de acción diferentes producen ginecomastia, es el caso de reserpina, metildopa y el diurético espironolactona.



**Junta de
Castilla y León**

CONSEJERÍA DE SANIDAD Y BIENESTAR SOCIAL



**MINISTERIO DE
SANIDAD Y CONSUMO**

Dirección General de
Farmacia y Productos Sanitarios

Sistema Español de Farmacovigilancia



**CENTRO REGIONAL DE
FARMACOVIGILANCIA
DE CASTILLA Y LEÓN**

Facultad de Medicina
VALLADOLID

BOLETIN

Consejo de Redacción: Alfonso Carvajal García-Pando, Luis H. Martín Arias; Ana Álvarez Requejo. Colaboran en este número: Alejandra García Ortiz, Ana Sánchez Sánchez, Juan Ramón Prieto Recio, Montserrat Pajares Fernández, Carlos José Mateu García y Jesús Martínez Llorente

Este número del Boletín de la Tarjeta Amarilla se ha realizado en colaboración con la Unidad de Farmacología Ocular del IOBA (Instituto de Oftalmología Aplicada) de Valladolid

Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León - Facultad de Medicina - Avda. Ramón y Cajal, s/n. 47005 Valladolid - Tfno.: (983) 26 30 21 - Fax: 42 30 22 - Depósito Legal: VA/44-90



Impreso en Papel 100% Reciclado y Ecológico
GRYFICVS GERMINIVL, S. Coop. Ltda.