

Consejería de Salud y Política Social

Edita: Dirección General de Salud Pública

Semanas 25-28. Año 2011.

Ejemplar gratuito

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA INFECCIÓN INVASORA POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN EXTREMADURA. AÑO 2010

AUTORES: M^a del Carmen Serrano Martín, M^a del Mar Álvarez Díaz, Julián Mauro Ramos Aceitero.
Subdirección de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Servicio Extremeño de Salud.

1. INTRODUCCION.

El neumococo se descubrió simultáneamente en Francia por Pasteur y en Estados Unidos por Sternberg en 1881 en aislamientos orofaríngeos. Fraenkel en 1886 le confirió el nombre de *Pneumococcus* al demostrarse que era la causa más frecuente de neumonía lobar. En 1920, y debido a la morfología que adoptaba en la tinción de Gram, pasó a llamarse *Diplococcus pneumoniae*. Fue en 1974 cuando se incluyó en el género *Streptococcus* y se le otorgó el nombre actual, *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*).

Los neumococos son cocos grampositivos, encapsulados y dispuestos en parejas unidos por el eje longitudinal. La cápsula está constituida por polisacáridos capsulares que son los determinantes antigénicos que dan lugar a los distintos serotipos del neumococo.

El único reservorio del neumococo es el hombre. Este microorganismo forma parte de la flora habitual de la rinofaringe de los individuos sanos, sobre todo durante el invierno y principio de la primavera. Se transmite de persona a persona por las secreciones (gotas Pflugge) respiratorias. La lesión previa del epitelio respiratorio por bronquitis crónica o virus respiratorios comunes, en especial el de la gripe, predisponen a la invasión neumocócica.

La enfermedad neumocócica es una de las causas mundiales más frecuentes de morbilidad y mortalidad en niños y personas mayores de 65 años, especialmente en países subdesarrollados. El *Streptococcus pneumoniae* puede pasar desde la nasofaringe, región que coloniza habitualmente, a la sangre, y dar lugar a enfermedades denominadas invasoras, o irrumpir en las mucosas adyacentes y producir enfermedades no invasoras.

El neumococo puede provocar distintas formas de enfermedad como meningitis, sepsis y otras (artritis, osteomielitis, endocarditis, peritonitis, celulitis...) Es también el principal causante de: neumonía, bacteriemia oculta, otitis media aguda, sinusitis y mastoiditis.

La adquisición de resistencia a los antimicrobianos por parte de *Streptococcus pneumoniae* puede variar el pronóstico de la enfermedad, además de elevar el coste del tratamiento, lo que hace cobrar importancia a la profilaxis.

Los tipos de vacunas contra el neumococo actualmente comercializadas en España son:

- Vacuna antineumocócica polisacárida 23 - valente, Está recomendada para la prevención de neumonías neumocócicas y de infecciones sistémicas neumocócicas producidas por los serotipos incluidos en la vacuna, en sujetos con alto riesgo, a partir de los 2 años de edad. No es necesaria la reinmunización sistemática de todos los sujetos a los que previamente se les ha administrado la vacuna neumocócica. Sin embargo, está recomendada en sujetos con alto riesgo de infección neumocócica (por ejemplo personas con asplenia), a los que se les administró la vacuna neumocócica hace más de 5 años, o cuyo título de anticuerpos ha descendido bruscamente (por ejemplo síndrome nefrótico, insuficiencia renal o personas con trasplante de órganos). También se recomienda una reinmunización cada 3 ó 5 años a los niños menores de 10 años con síndrome nefrótico, asplenia o anemia falciforme.
- Vacuna antineumocócica conjugada heptavalente que protege frente a 7 serotipos (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) de neumococo, indicada en niños desde 2 meses hasta 2 años de edad y para niños de alto riesgo previamente no vacunados de 2 a 5 años.
- El 31 de marzo de 2009 GlaxoSmithKline (GSK) recibió la autorización de la Comisión Europea para Synflorix®, una vacuna pediátrica antineumocócica decavalente. Su indicación es la inmunización activa frente a enfermedades invasivas u otitis media aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae* en lactantes y niños entre 6 semanas y dos años de edad. Su utilización debe ser determinada sobre la

base de las recomendaciones oficiales que tienen en cuenta tanto el impacto de la enfermedad invasiva en los diferentes grupos de edad como la variabilidad epidemiológica de los diferentes serotipos según las diferentes regiones geográficas.

Los principios activos de esta vacuna incluyen los polisacáridos capsulares de los serotipos neumocócicos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, cada uno conjugado con una proteína transportadora, que actúan desarrollando la respuesta inmunitaria frente a las enfermedades antes mencionadas.

- La Comisión Europea concedió el pasado 11 de diciembre de 2009 la autorización de comercialización europea a la vacuna antineumocócica conjugada trecevalente (Prevenar 13®) de Pfizer, para la prevención en lactantes y niños pequeños -entre 6 semanas de edad y 5 años- de la enfermedad neumocócica invasiva, así como la neumonía y otitis media aguda, causadas por los 13 serotipos de *Streptococcus pneumoniae* incluidos en ella. La vacuna antineumocócica conjugada trecevalente incluye los siete serotipos de la anterior (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F), a los que añade otros seis serotipos adicionales (1, 3, 5, 6A, 7F y 19A), que son los aislados con mayor frecuencia en los casos de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) diagnosticados tras la introducción de la vacuna heptavalente.

En octubre de 2003, y según el Consejo asesor de Inmunizaciones de Extremadura, se inicia la inmunización con vacuna conjugada frente al neumococo, para niños de entre 2 y 23 meses, ambos inclusive, con uno o más de los condicionantes de riesgo recogidos en la "Circular 1/2003 de la Dirección General de Atención Sociosanitaria y Salud". Apartir de mayo de 2005 la inmunización se indico para niños de entre 2 meses y 5 años, incluidos en los grupos de riesgo.

ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN DE LA INFECCIÓN POR NEUMOCOCO EN EXTREMADURA. AÑO 2010

En nuestra Comunidad la infección por neumococo se vigila a través del Sistema de Información Microbiológica (S.I.M.), que consiste en la notificación sistemática y continuada a la Subdirección de Epidemiología, de los patógenos aislados por los laboratorios declarantes, en cualquier muestra orgánica humana, tanto virus, bacterias, hongos y parásitos, y el posterior análisis, elaboración y difusión de la información a los niveles operativos.

Durante el año 2010 se han estudiado de forma especial los casos de enfermedad invasora, considerándose como tal aquella producida por diseminación hematogena del patógeno, ocasionando diferentes cuadros clínicos: meningitis, sepsis, bacteriemia, neumonía, artritis, pericarditis,

peritonitis, osteomielitis, endocarditis, etc. y con al menos una de las siguientes tres pruebas de laboratorio positiva:

- Aislamiento de *S. pneumoniae* de un sitio normalmente estéril (sangre, LCR, líquido pleural, líquido articular, líquido peritoneal, líquido pericárdico, etc.).
- Detección de ácido nucleico de *S. pneumoniae* de un sitio normalmente estéril.
- Detección de antígeno de *S. pneumoniae* de un sitio normalmente estéril.

En estos casos las Direcciones de Salud de cada Área han realizado una encuesta epidemiológica y desde el laboratorio de Microbiología correspondiente se ha remitido una muestra al laboratorio de Majadahonda para su serotipado. Los datos han sido remitidos al Centro Nacional de Epidemiología.

Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo, analizando los datos del SIM en nuestra Comunidad, del que forman parte, dentro de la red de vigilancia epidemiológica de Extremadura, todos los laboratorios clínicos públicos de la Comunidad.

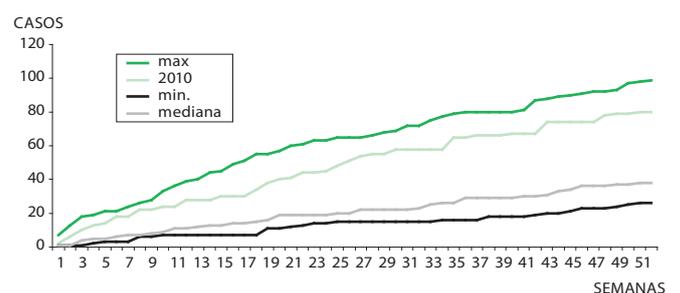
Hemos analizado las declaraciones de aislamientos de neumococos en un sitio normalmente estéril. Se han obtenido datos absolutos, porcentajes, intervalos de confianza al 95% y tasas de incidencia acumulada (TIA) por 10⁵ habitantes, tomando como población de estudio la del censo de 2001; se ha estandarizado por el método directo a población europea.

RESULTADOS

Durante el año 2010 se han declarado a través del SIM un total de 80 casos de infección por *S. pneumoniae*, de los cuales 29 cumplen los criterios de enfermedad invasora. Del total, el mayor porcentaje ha sido declarado por el Área de Navalmoral de la Mata con 26,25% (IC95%: 18,84-33,66), seguido del Área de Cáceres con 23,75% (IC95%: 16,47-31,03). La procedencia de las muestras en el 96,25% de las muestras ha sido hospitalaria.

En el gráfico 1 mostramos el canal epidémico acumulado del neumococo durante el año 2010 en Extremadura.

Gráfico 1: Neumococo. Canal epidémico 2010

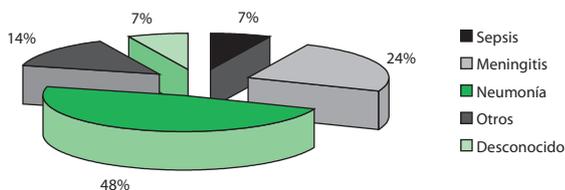


INFECCIÓN INVASORA POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

1.- DISTRIBUCIÓN SEGÚN DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Se han comunicado 29 casos de enfermedad invasora por *S. pneumoniae*, lo que supone un 36,25% de todas las notificaciones con una TIA de 2,73 (IC95%: 0-5,88) y una TIA estandarizada a población europea de 2,53 casos por 100000 hab. De ellas, la mayoría se manifestaron en forma de neumonía en un 48,28% (IC95%: 41,23-55,32), seguida de la meningitis en el 24,14% (IC95%: 16,83-31,44) (gráfico 2).

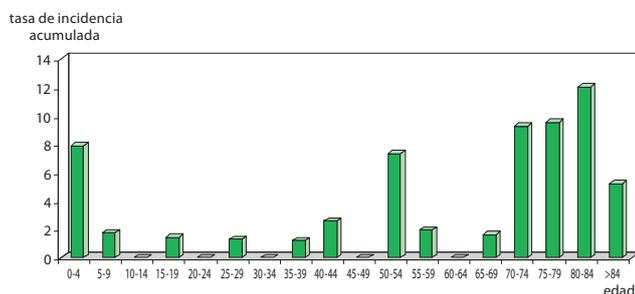
Gráfico 2: Neumococo 2010. Distribución por patología



2.- DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS DE EDAD

La distribución por grupos etarios en nuestra Comunidad muestra una mayor incidencia en el grupo de edad de 80-84 años TIA: 12,04 (IC95%: 5,23-18,83) seguido el grupo de 75-79 con una TIA de 9,52 (IC95%: 3,47-15,57)

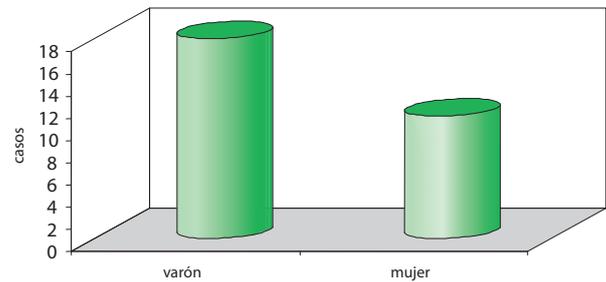
Gráfico 3: Neumococo 2010. Tasa media acumulada por grupo de edad



3.- DISTRIBUCIÓN POR SEXO

En cuanto a la distribución por sexo el 62,07% de los casos se produjo en pacientes de sexo masculino (18 casos) y 37,93% en pacientes de sexo femenino (11 casos) (gráfico 4).

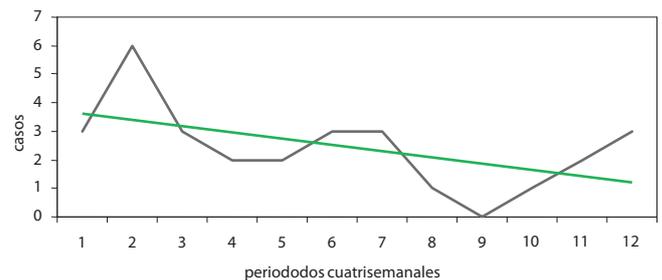
Gráfico 4: Neumococo 2010. Distribución por sexo



4.- ESTACIONALIDAD

En cuanto a la estacionalidad, aunque no se observa un patrón estacional claro se observa una mayor incidencia de infección por neumococo en los primeros periodos cuatrisesmanales (invierno y comienzo de la primavera), con un descenso en el 4º y 5º periodo cuatrisesmanal y mínimo en el 8º, 9º y 10º periodo (gráfico 5).

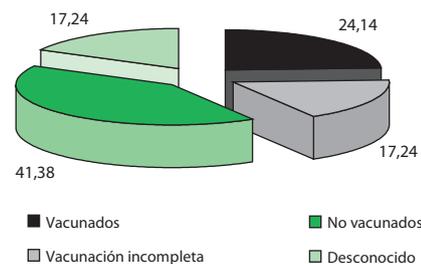
Gráfico 5: Neumococo 2010. Distribución en periodos cuatrisesmanales



5.- ESTADO VACUNAL

En el 17,24% de los casos desconocemos el estado vacunal, estando en el 24,14% de los casos vacunados (gráfico 6).

Gráfico 6: Neumococo 2010. Distribución según estado de vacunación



6.-SEROTIPADO

El 65,5% de las muestras se han enviado para su serotipado al laboratorio de referencia. Los serotipos hallados con más frecuencia en todas las edades han sido el 3 y el 19A (15,79%). El serotipo más frecuente en los niños menores de 14 años es el 7F (50%) El serotipo en los casos de pacientes vacunados estudiados ha sido también el 7F, serotipo quizás no recogido en la vacuna administrada a dichos casos.

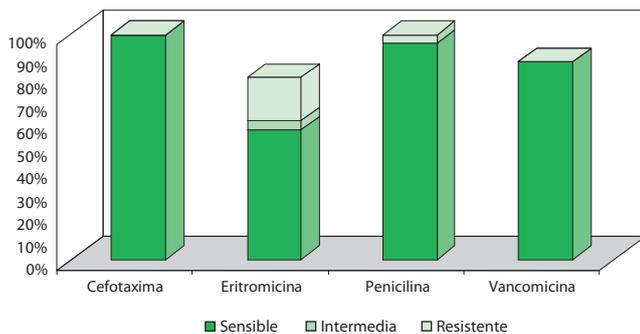
7.-EVOLUCIÓN

En el 17,24% de los casos se ha producido la defunción del paciente (5 casos). En el 20,69% de los casos desconocemos la evolución.

8.-SENSIBILIDAD A ANTIBIÓTICOS

Se han realizado análisis de sensibilidad a antibióticos en un total de 38 muestras. Los antibióticos analizados han sido Cefotaxima, Eritromicina, Penicilina y Vancomicina; se han clasificado en tres categorías: sensible, resistente e intermedia. El mayor índice de resistencias lo presenta la Eritromicina en un 26,32%, mientras que el mayor índice de sensibilidad lo muestra la Cefotaxima con el 94,29% (gráfico 7)

Gráfico 7: Neumococo 2010. Sensibilidad a Antibióticos



CONCLUSIONES

En Extremadura se ha producido un aumento en la incidencia de enfermedad invasora por neumococo respecto al año anterior, quizás por el aumento de la vigilancia.

En nuestra Comunidad, la infección por neumococo sigue los patrones generales de distribución en relación a la edad y temporalidad.

El área con un mayor porcentaje de notificación es el laboratorio de Navalmoral de la Mata.

La mayoría de las muestras (96,25%) tienen una procedencia hospitalaria, probablemente por el tratamiento empírico en Atención Primaria sin tener confirmación microbiológica.

Los serotipos más frecuentemente identificados en nuestra Comunidad Autónoma son el 7 F en niños, y en los adultos destaca el serotipo 3 y 19 A .

Hemos encontrado una diferencia notable en cuanto al índice de resistencia del neumococo a la Penicilina en Extremadura, respecto a estudios a nivel nacional de la bibliografía consultada en la que se llega a un 50%, presentando un mayor índice de resistencias la Eritromicina.

El protocolo de actuación respecto a la patología invasora por *S. Pneumoniae*, que actualmente se está llevando a cabo, permite reducir los defectos de notificación, así como los retrasos en la misma. La notificación es obligatoria para los laboratorios microbiológicos a las Direcciones de Salud correspondientes para la puesta en marcha de los mecanismos de control e investigación y permite conocer mejor la historia natural de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- David L. Heymann. El control de las enfermedades transmisibles. 18ª Ed Washington D.C. OPS 2005.
- V. Falcó Ferrer. Infecciones por neumococo. *Medicine*. 2006;09:3266-73
- V Pineda Solas, A Pérez Benito, M Domingo Puiggros, H Larramona Carrera, F Segura Porta, D Fontanals Aymerich. Neumonía neumocócica bacteriémica. *An Pediatr (Barc)*. 2002;57:408-13.
- E. Bernaola Iturbe, F. Giménez Sánchez, M. Baca Cots, F. De Juan Martín, J. Díez Domingo, M. Garcés Sánchez, A. Gómez-Campderá, F. Martínón-Torres, J.J. Picaza y V. Pineda Solás. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría: Recomendaciones 2009. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70:72-82.
- De Juanes, J.R. Actualización en vacunas 2009
- Ficha técnica de PNEUMO® 23Qα°
- Ficha técnica de Prevenar®
- Protocolo de vigilancia epidemiológica de la Enfermedad invasora por *S. pneumoniae*. Junta de Extremadura. 2009.
- Francisco Sanz Herrero, Gustavo Juan Samper, Mercedes Ramón Capilla, Rafael Navarro Ibáñez y Tomás Lloret Pérez. Neumonía neumocócica en pacientes hospitalizados. Implicaciones terapéuticas de las resistencias a la penicilina y la eritromicina. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:292-4
- Vacunas.org
- Infecciones por neumococo. V Falcó Ferrer. *Medicine*. 2006;09:3266-73.
- Aspectos microbiológicos y clinicoepidemiológicos de los aislados de *Streptococcus pneumoniae* durante dos años. Mª Isabel Viciano , Mª Victoria García-López , Alberto Mariscal , Mª Antonia Sánchez-Bernal , Encarnación Clavijo , Elena Martín , Rocío Rodríguez-Ortega , Alfonso Pinedo. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* Vol.22 Núm. 01

Enfermedades de Declaración Obligatoria. Semanas 25-28. Año 2011

Zona Declaración	Enfermedad	Semanas			
		25	26	27	28
BADAJOZ	Gripe	1	0	0	0
	TBC respiratoria	0	1	1	1
	Sarampión	0	4	3	2
	Varicela	25	27	20	24
	TBC Otras localizaciones	0	1	0	1
MÉRIDA	Gripe	2	1	0	1
	Varicela	5	0	3	0
DON BENITO-VILLANUEVA	Gripe	0	0	3	0
	TBC respiratoria	0	1	0	0
	Varicela	19	15	15	4
	Hidatidosis	1	0	0	0
	Infección Gonocócica	0	1	0	0
	Hepatitis C	0	0	0	1
LLERENA-ZAFRA	Gripe	0	1	0	0
	Varicela	6	11	4	4
	Sífilis	0	0	0	1
	Legionelosis	0	0	1	0
CACERES	Gripe	4	0	3	0
	TBC respiratoria	0	0	1	0
	Sarampión	0	0	1	0
	Varicela	8	4	7	9
	Brucelosis	1	0	0	0
	Hidatidosis	0	0	0	1
	Sífilis	0	0	1	0
	Parotiditis	0	1	0	0
CORIA	Gripe	0	1	2	0
	Sarampión	0	0	0	5
	Varicela	3	1	0	2
PLASENCIA	Gripe	4	4	2	0
	Varicela	24	6	24	7
	Parotiditis	1	1	1	0
NAVALMORAL DE LA MATA	Gripe	0	4	3	0
	Varicela	0	1	2	3
	Sífilis	0	1	0	0
	Infección Gonocócica	0	1	0	0

Sistema de Información microbiológica. Sensibilidad/Resistencia antimicrobianos. Semana 30.

Patógeno	Antibiótico	Total	Sensible	% S	Intermedia	% I	Resistente	% R	No Consta	%
Campylobacter yeyuni	Eritromicina	79	75	94,94%	0	0,00%	4	5,06%	0	0,00%
Campylobacter spp.	Eritromicina	24	24	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Listeria monocytogenes	Ampicilina	0	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	Cotrimoxazol	0	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	Gentamicina	0	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Mycobacterium tuberculosis	Estreptomicina	18	18	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	Etambutol	18	18	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	Isoniacida	18	17	94,44%	0	0,00%	1	5,56%	0	0,00%
	Pirazinamida	18	18	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	Rifampicina	18	18	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Neisseria gonorrhoeae	Ceftriaxona	5	5	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	Ciprofloxacino	5	3	60,00%	0	0,00%	2	40,00%	0	0,00%
	Penicilina	6	5	83,33%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Neisseria Meningitidis	Cefotaxima	0	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	Penicilina	0	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Neisseria Meningitidis b	Cefotaxima	0	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	Penicilina	0	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Salmonella grupo C	Ampicilina	6	3	50,00%	0	0,00%	3	50,00%	0	0,00%
	Cefotaxima	5	5	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	Ciprofloxacino	6	5	83,33%	0	0,00%	1	16,67%	0	0,00%
	Cotrimoxazol	4	3	75,00%	0	0,00%	1	25,00%	0	0,00%
Salmonella grupo B	Ampicilina	42	11	26,19%	0	0,00%	30	71,43%	0	0,00%
	Cefotaxima	39	39	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	Ciprofloxacino	36	38	95,00%	0	0,00%	2	5,00%	0	0,00%
	Cotrimoxazol	41	41	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Salmonella grupo D	Ampicilina	18	13	72,22%	0	0,00%	5	27,78%	0	0,00%
	Cefotaxima	16	16	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	Ciprofloxacino	18	18	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	Cotrimoxazol	14	14	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Salmonella spp	Ampicilina	75	32	42,67%	0	0,00%	38	50,67%	4	5,33%
	Cefotaxima	66	65	98,48%	0	0,00%	1	1,52%	0	0,00%
	Ciprofloxacino	68	68	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	Cotrimoxazol	71	64	90,14%	0	0,00%	7	9,86%	0	0,00%
Streptococcus pneumoniae	Cefotaxima	17	17	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	Eritromicina	18	15	83,33%	0	0,00%	3	16,67%	0	0,00%
	Penicilina	17	12	70,59%	2	11,76%	3	17,65%	0	0,00%
	Vancomicina	16	16	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%

Sistema de Información Microbiológica. Aislamientos semanas 25-28

Microorganismo	Incidencia sem 25	Incidencia sem 26	Incidencia sem 27	Incidencia sem 28	Total
Adenovirus 40/41	0	0	1	0	1
Campilobacter jejuni	0	0	1	0	1
Campilobacter spp.	4	0	1	1	6
Chlamydia trachomatis	0	0	2	0	2
Cryptosporidium	0	1	0	0	1
Giardia lamblia	1	0	0	1	2
H.I.V.	0	1	0	0	1
Mycobacterium tuberculosis complejo	1	2	2	1	6
Rotavirus	3	0	0	3	6
Salmonella Grupo B	0	0	0	1	1
Salmonella Grupo D	0	0	1	3	4
Salmonella spp.	2	2	11	3	18
Streptococcus pneumoniae	2	0	0	0	2
Treponema palidum	0	0	0	2	2
Trichomonas vaginalis	1	1	0	1	3
Virus del sarampion	0	0	5	12	17

PLAN DE ELIMINACIÓN DEL SARAMPIÓN.

De acuerdo con las recomendaciones establecidas por la OMS en el plan estratégico para la eliminación del sarampión en la Región Europea y en función del análisis de la situación epidemiológica del sarampión en Extremadura, la Consejería de Sanidad y Dependencia, estableció un Plan de acción para la eliminación del sarampión en la Comunidad Autónoma de Extremadura, en cuyas actividades se incluye el fortalecimiento de la vigi-

lancia epidemiológica con el objetivo de conseguir la detección rápida de la circulación del virus en la población. Ello implica la notificación e investigación inmediata de todos los casos sospechosos, su confirmación mediante pruebas de laboratorio, la detección urgente de brotes y la adopción de las medidas adecuadas de control en cada situación.

La investigación de todos los casos de sarampión ha de realizarse a la mayor brevedad y siempre dentro de los 7 días siguientes AL INICIO DE SÍNTOMAS, y se realizará por la Unidad de Epidemiología de la Dirección de Salud del Área.

PLAN DE ELIMINACIÓN DEL SARAMPIÓN.

Todo caso de enfermedad que curse con exantema máculopapular, fiebre alta ($>38^{\circ}\text{C}$) y tos o coriza o conjuntivitis, es considerado sospechoso de sarampión y su declaración es obligatoria y urgente

SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA PROGRAMA DE NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA TARJETA AMARILLA

¿Quién debe de notificar?

Los **médicos, farmacéuticos, enfermeros** y demás profesionales sanitarios tienen la obligación de:

Notificar toda **sospecha de reacción adversa** de las que tengan conocimiento durante su práctica habitual y enviarla lo más rápidamente posible al órgano competente en materia de farmacovigilancia de la comunidad autónoma correspondiente, mediante el formulario de recogida de sospechas de reacciones adversas (Tarjeta Amarilla).

*Art.7, Real Decreto 711/2002, de 19 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

¿Qué se debe notificar?

- **Medicamentos nuevos** (menos de 5 años en el mercado): Todo tipo de reacciones adversas.
- **Resto de medicamentos:** Todo tipos de reacción adversa, especialmente las graves e inesperadas.

Definiciones:

- **Reacción adversa:** cualquier respuesta a un medica-

mento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas.

- **Reacción adversa grave:** aquella que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija hospitalización o la prolongue, constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento, cualquier otra que se considere importante desde el punto de vista médico.

¿Cómo y dónde notificar las reacciones adversas?

Por Tarjeta Amarilla

*Si necesita Tarjetas Amarillas puede llamar para al 924 00 43 74/72/ 62.

Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura

Dirección General de Salud Pública
Servicio de Epidemiología
Avda. de las Américas, 2
06800 Mérida
Tlf. 924004373/74

Dirección de envío de originales y de suscripciones. La suscripción es gratuita.

Dirección General de Salud Pública.

Subdirección de Epidemiología. Avenida de las Américas, 2. 06800 Mérida (Badajoz)

Tlfs.: 924 00 43 73 - 924 00 43 62 Fax: 924 00 49 46

Depósito Legal:BA-383-98

ISSN:1139-6199