

MADRID 30 Y 31 DE MARZO  
2006



# VI JORNADAS DE FARMACOVIGILANCIA

“HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO”

# LIBRO DE RESUMENES



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

Comunidad de Madrid



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y CONSUMO



Agencia Española de  
Medicamentos y  
Productos sanitarios

MADRID 30 Y 31 DE MARZO  
2006



# VI JORNADAS DE FARMACOVIGILANCIA

“HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO”

# LIBRO DE RESUMENES



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

**Comunidad de Madrid**



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y CONSUMO



Agencia Española de  
Medicamentos y  
Productos sanitarios

## **EDITA**

---



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

**Comunidad de Madrid**

DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS  
CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO  
PASEO DE RECOLETOS, 14. 28001 MADRID

DEPÓSITO LEGAL: M-6952-2006

## **DISEÑO**

---

PIXEL CREACIÓN Y PRODUCCIÓN GRÁFICA, S.L.  
TELS.: 91 450 32 49 / 93 55

## **IMPRIME**

---

CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO / S.G.T. Sº AA.GG.  
CENTRO DIGITAL DE REPROGRAFÍA

*A lo largo de los últimos años la seguridad de los pacientes se ha convertido en una de las prioridades de la agenda política; a ello ha contribuido, sin duda, la visibilidad social que han alcanzado la iatrogenia y su contraste con las expectativas que todos albergamos en relación con una asistencia cada vez más sofisticada y eficaz y, sin embargo, no exenta de riesgos. Por ello, una adecuada ponderación del riesgo y del beneficio es hoy una marca distintiva de la gestión excelente de la asistencia sanitaria. Si la seguridad es importante en cualquier ámbito asistencial, se puede decir que en el ámbito de la utilización de los medicamentos se da el paradigma de lo que supone este atributo de la asistencia sanitaria tanto en términos de resultados en salud como en implicaciones para la clínica y para la gestión del sistema sanitario.*

*Coincide la celebración de estas VI Jornadas, en las que la Comunidad de Madrid por medio de su Consejería de Sanidad y Consumo, tiene el honor de ser anfitriona, con dos factores que contribuyen a resaltar el interés y la oportunidad de este encuentro profesional, que por otro lado goza, con un bien ganado prestigio, de rigor y alto nivel científico. De un lado, el impulso que en el ámbito internacional se viene dando a la seguridad de los pacientes y en particular a la seguridad y al uso seguro de los medicamentos, de los que es una buena muestra el Plan de Acción de la Agencia Europea del Medicamento; y, por otro, la discusión en el Parlamento de una nueva Ley del Medicamento lo que constituye una oportunidad para poner las bases jurídicas de una estrategia nacional de seguridad y uso seguro de los medicamentos adaptada a las realidades que hemos mencionado.*

*Una estrategia de seguridad en la utilización de los medicamentos integral e integradora que se apoye en todos los profesionales sanitarios y en la comunicación efectiva de los riesgos a los profesionales y a la población; una estrategia que refuerce y transparente los mecanismos de evaluación y potencie las medidas de farmacovigilancia activa y la integración de la fuentes de conocimiento sobre riesgos. Una estrategia, en fin, que establezca y monitorice objetivos de seguridad y concite en torno a los mismos los esfuerzos de todos, industria, profesionales, sistema de salud y pacientes, en aras de la prevención de riesgos y la adecuada ponderación de riesgos y beneficios en la utilización de los medicamentos.*

*La Consejería de Sanidad y Consumo está apostando fuerte por reforzar la capacidad de gestión de riesgos del Sistema Sanitario Madrileño con iniciativas como el Observatorio de Riesgos. Y en consecuencia apuesta por la gestión de la seguridad y el uso seguro de los medicamentos impulsando la planificación de objetivos de notificación en el Servicio Madrileño de Salud con unos notabilísimos resultados o la implicación de los farmacéuticos comunitarios que asimismo está dando sus frutos.*



## HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO

*Cada vez más el resultado de nuestro sistema pasa por una gestión adecuada de la seguridad, para la cual la gestión del conocimiento sobre la relación riesgo beneficio de los medicamentos y su comunicación efectiva a los clínicos y a los pacientes será el elemento que marcará la diferencia. Por ello, estamos satisfechos con tener la oportunidad de contribuir a este impulso del conocimiento desde nuestra aportación a estas VI Jornadas de Farmacovigilancia.*

---

**MANUEL LAMELA FERNÁNDEZ**

*Consejero de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid*

*La celebración en España de un nuevo encuentro de Autoridades sanitarias preocupadas por el avance en el manejo seguro de los medicamentos es un acontecimiento del que debemos felicitarnos, y que debe obligarnos a todos a desviar nuestra atención de las labores de rutina que nos absorben cada día, y centrarla en el análisis riguroso y profundo de lo que en este campo podemos hacer para mejorar.*

*Es esta ya la sexta ocasión en que los responsables y protagonistas de nuestro Sistema Español de Farmacovigilancia se reúnen, en un foro que permite a toda nuestra tupida red intercambiar conocimientos y experiencias, hacer autoevaluación y proponer. Este último elemento, la propuesta, es el más interesante de todos en un sistema ya maduro y con un tejido complejo, constituido por los profesionales de los Centros regionales de farmacovigilancia, el Comité Técnico de Farmacovigilancia, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, los expertos de la Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios, expertos y gestores de las distintas administraciones autonómicas y por supuesto los médicos, farmacéuticos, profesionales de la enfermería e, ineludiblemente, los propios pacientes.*

*Precisamente el lema de este año: "Hacia la prevención del riesgo", viene a responder a ese compromiso de propuesta que todos los implicados en la seguridad de los medicamentos sienten hacia los ciudadanos.*

*Los avances en terapéutica hoy en día son muy diferentes a los que se lograron hace cuarenta años. Buscamos solución a problemas de salud más difíciles de resolver, ofreciéndoselos a una población que a su vez aglutina complejidades que antes no existían, con edades más avanzadas, con abordajes desde el tratamiento de pluripatologías asociados a la pluriprevención, y en una sociedad que no se resigna a la ausencia de soluciones para sus enfermedades y exige respuestas. Estas respuestas las ofrecen medicamentos cada día más complejos, y en los que pese a los esfuerzos regulatorios, es muy difícil reproducir en la investigación clínica las condiciones reales de uso.*

*En este contexto hemos de asumir que el riesgo cero no existe. Todos los que trabajan a fondo en el mundo del medicamento lo saben. Tenemos que manejar equilibrios, entre beneficios y riesgos potenciales. Y eso no es fácil, pues además de las estadísticas, y de las teorías, detrás de cada decisión clínica concreta, detrás de cada tratamiento, hay una persona, un paciente. A esa persona sólo le vale lo suyo, sus propios resultados en salud. Por más que intentemos explicar la orientación a la mayoría, hemos de ser conscientes, como ha sucedido en los acontecimientos más recientes relacionados con problemas de seguridad, que como autoridades responsables estamos expuestos al análisis y la crítica si no respondemos a esa inquietud.*



## HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO

*Por ello, no podemos ya limitarnos a identificar los riesgos a posteriori, siempre necesario, sino a gestionar los riesgos a priori. Conocerlos, lo primero, valorarlos, informarlos y asumirlos, siempre, y prevenirlos, como nos proponen en estas jornadas, siempre que sea posible y en toda la medida que nuestras posibilidades nos permitan.*

*Tenemos un sistema articulado, con alto nivel de formación y enorme vocación de servicio. Aprovechémoslo al máximo. Es nuestra obligación obtener el máximo rendimiento a estas jornadas. Hagámoslo. La seguridad no se garantiza sin esfuerzo, hay que trabajarla. Y para eso estamos.*

*El Comité Organizador y, el Comité Científico de este encuentro, constituido por profesionales de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de la Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid, de distintos Centros Regionales de Farmacovigilancia y de ámbitos sanitarios muy diversos, han trabajado muy duro para conseguir estos objetivos, y la amplia respuesta de las ponencias y trabajos presentados reflejan que al menos en cuanto a la motivación y el interés, será todo un éxito. Enhorabuena a todos.*



## PRESENTACIÓN

### PRESENTACIÓN

EVA NEGRO VEGA

Presidenta del Comité Organizador

CARMEN IBÁÑEZ RUIZ

Presidenta del Comité Científico

*Este libro contiene los resúmenes de las ponencias y comunicaciones presentadas en las VI Jornadas de Farmacovigilancia. Unas jornadas para compartir, debatir y reflexionar de nuevo sobre los riesgos de los medicamentos. En esta ocasión el Comité Científico ha propuesto a los ponentes y participantes un leitmotiv que es además un deseo y un objetivo "hacia la prevención del riesgo".*

*La prevención del riesgo es la actividad última de la farmacovigilancia, su lógica conclusión. Conceptualmente implica la prevención de riesgos innecesarios en la población, porque se identifican, cuantifican y evalúan tempranamente los riesgos de un medicamento que eran desconocidos en el momento en que se comercializó o no habían sido completamente estudiados; porque se gestionan adecuadamente, al adoptar las medidas oportunas e informar a los profesionales sanitarios y a los pacientes. Pero también se refiere a la prevención de riesgos de forma individual, en cada paciente, porque con la información adecuada y los apoyos necesarios los profesionales sanitarios pueden seleccionar el régimen terapéutico con la mejor relación beneficio/riesgo y posteriormente informar adecuadamente a los pacientes, que así tienen la oportunidad de utilizar de forma más segura estos recursos terapéuticos.*

*Para conducir esta reflexión las jornadas se han estructurado en tres mesas redondas. La primera desgrana las actividades encaminadas a prevenir los riesgos asociados a los medicamentos en los dos grandes ámbitos sanitarios, el hospital y la atención primaria. El hospital y la atención especializada, porque es el receptor de las reacciones adversas más graves, donde se incorporan constantemente nuevos medicamentos, en muchas ocasiones con estrechos márgenes terapéuticos, utilizados en pacientes con alto riesgo de presentar reacciones adversas. En atención primaria porque es donde más medicamentos se prescriben, donde se sigue el mayor número de pacientes en tratamiento crónico y desde donde se coordina y mejor se conoce la asistencia que recibe cada paciente. En esta mesa se debatirá también sobre la efectividad y limitaciones de los sistemas alertantes y de apoyo a la prescripción en la prevención de las reacciones adversas a medicamentos. Por último se evaluará un eslabón fundamental de la cadena de prevención del riesgo asociado al uso de los medicamentos, la comunicación de los riesgos a los profesionales sanitarios. Si la RED de transmisión de nueva información sobre la seguridad de un medicamento no llega a los profesionales que atienden a los pacientes difícilmente se conseguirá el objetivo declarado.*

*Las mesas redondas segunda y tercera ahondan en el tema desde la perspectiva de los pacientes, centrándose en situaciones que hemos denominado especiales. Es claramente especial el abordaje de la seguridad en el uso de los medicamentos en población anciana, porque es una población con un riesgo inherente más elevado, por su patología de base, la*



**HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO**

*politerapia que ello conlleva, los factores psicosociales, el cambio de sus funciones fisiológicas y una menor información disponible sobre la eficacia y la seguridad de los medicamentos cuando éstos se comercializan. Otro reto para la farmacovigilancia, que supone situaciones especiales, es la incorporación de nuevos grupos de fármacos, con mecanismos de acción totalmente novedosos y la evaluación de su seguridad a largo plazo. El Comité Científico ha seleccionado dos situaciones en las que se están realizando farmacovigilancia activa, que además implica la colaboración de muchos centros e incluso de muchos países, es el caso de la evaluación de la seguridad cardiovascular en los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana tratados con terapia antirretroviral altamente activa y la evaluación de la seguridad de los nuevos medicamentos derivados de biotecnología que actúan sobre el factor de necrosis tumoral (anti-TNF).*

*Los niños son una población especialmente vulnerable, potenciales receptores de medicamentos a través de la placenta y de la leche materna, organismos en crecimiento y desarrollo, son sin embargo los grandes ausentes de la investigación clínica que se realiza antes de la comercialización de los medicamentos. La propuesta de una regulación de los medicamentos para uso pediátrico está ya en el Parlamento Europeo y se espera que se convierta en Ley en el 2007. Mientras, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea del Medicamento decidió en 2001 crear un grupo ad-hoc de expertos en pediatría (PEG), que a partir de 2004 se ha transformado en uno de los Grupos de Trabajo del CHMP. Algunos autores han denominado a los niños los huérfanos de la terapéutica farmacológica, pero no hay que olvidar que existen verdaderas enfermedades huérfanas. Si el estudio de la eficacia de los medicamentos en estas enfermedades de muy baja prevalencia es difícil, aún lo es más el estudio de su seguridad. Por lo tanto en la tercera mesa nos enfrentamos al reto que plantea mejorar el conocimiento de la seguridad de los medicamentos que se utilizan durante el embarazo, en la infancia y en los pacientes afectados de enfermedades huérfanas para así minimizar en lo posible los riesgos en estas poblaciones. Por último se presenta la Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria (BIFAP) que pretende ser una fuente de información y herramienta de investigación permanente, de titularidad pública, destinada fundamentalmente a la realización de estudios farmacoepidemiológicos. Por lo tanto una herramienta indispensable que contribuirá al objetivo planteado en estas jornadas de prevenir los riesgos asociados al uso de los medicamentos.*

*La organización y el Comité Científico de las VI Jornadas de Farmacovigilancia se sienten especialmente satisfechos, y agradecidos a los profesionales sanitarios por su alta participación a través del envío de Comunicaciones. Se presentan 88 trabajos enviados por grupos de muy diversa procedencia, hospitales, atención primaria, Centros de Farmacovigilancia, oficinas de farmacia e industria farmacéutica. Nos alegra especialmente observar cómo se incrementa la colaboración pluridisciplinar y entre distintos ámbitos sanitarios.*

*Queremos finalizar esta presentación con nuestro más sincero agradecimiento a todos los que habéis hecho posible con vuestra colaboración que cumplamos el mandato que se nos encomendó y esperamos que todo este esfuerzo fructifique en unas provechosas Jornadas.*

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

# índice

<b>PREVENCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS DESDE EL HOSPITAL</b> JAUME TORELLÓ ISERTE <i>Servicio de Farmacología Clínica. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla</i>	<b>MESA 1 PONENCIA 1</b> 15
<b>PREVENCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN ATENCIÓN PRIMARIA</b> CARMEN DURÁN PARRONDO <i>Servicio de Atención Primaria de Lalín. Pontevedra</i>	<b>MESA 1 PONENCIA 2</b> 19
<b>SISTEMAS ALERTANTES Y DE APOYO A LA PRESCRIPCIÓN</b> JOSÉ LUIS POVEDA ANDRÉS, VICTORIA LERMA GAUDE <i>Servicio de Farmacia. Hospital La Fe. Valencia</i>	<b>MESA 1 PONENCIA 3</b> 23
<b>COMUNICACIÓN DE RIESGOS A LOS PROFESIONALES SANITARIOS RESULTADOS DE UNA ENCUESTA</b> A GIL LÓPEZ-OLIVA, C IBÁÑEZ RUIZ, C ESTEBAN CALVO, M SÁINZ GIL, M GONZÁLEZ RUIZ, V GONZÁLEZ Y E SALGUEIRO <i>Centro de Farmacovigilancia de Madrid, Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León, Centro de Farmacovigilancia de Cantabria, Centro de Farmacovigilancia de Asturias</i>	<b>MESA 1 PONENCIA 4</b> 27
<b>RENTABILIDAD DEL MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS A TRAVÉS DE LOS DIAGNÓSTICOS DE INGRESO</b> A BARRIOCANAL BARRIOCANAL, A SOLER MIERAS, E MONTANÉ ESTEVA, F GARCÍA GÓNGORA, N LÓPEZ RODRÍGUEZ, J COSTA PAGÉS <i>Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona). Departamento de Farmacología, Terapéutica y Toxicología de la Universitat Autònoma de Barcelona</i>	<b>MESA 1 COMUNICACIÓN 1</b> 32
<b>EFFECTIVIDAD DE UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA PARA MEJORAR LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: UN ENSAYO ALEATORIO POR CONGLOMERADOS EN PORTUGAL</b> A FIGUEIRAS*, MT HERDEIRO, J POLÓNIA, JJ GESTAL-OTERO <i>Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Santiago de Compostela. Instituto Politécnico de Salud, Oporto. Unidad de Farmacovigilancia de la Región Norte de Portugal</i>	<b>MESA 1 COMUNICACIÓN 2</b> 33
<b>CUMPLIMIENTO DE LOS INTERVALOS DE SEGURIDAD ENTRE LA REALIZACIÓN DE LA ANESTESIA NEUROAXIAL Y LA ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS INHIBIDORES DE LA HEMOSTASIA</b> M MORALES*, JE POQUET, M ROVIRA, A PRAT, FV RONDA, JF COMELLAS <i>Hospital ASEPEYO. Sant Cugat del Valles. Barcelona</i>	<b>MESA 1 COMUNICACIÓN 3</b> 35
<b>LA RED DE FARMACIAS CENTINELA DE LA COMUNIDAD DE MADRID: RESULTADOS OBTENIDOS EN LOS PRIMEROS SEIS MESES</b> E CRUZ MARTOS*, T DEL MORAL GONZÁLEZ, A GIL LÓPEZ-OLIVA, J MATEO VIC, O LARRUBIA MUÑOZ <i>Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Comunidad de Madrid. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid</i>	<b>MESA 1 COMUNICACIÓN 4</b> 36



## HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO

### REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES GERIÁTRICOS DURANTE LOS INGRESOS EN INSTITUCIONES SANITARIAS

MESA 2  
PONENCIA 1

ANNA VILÀ SANTASUANA

*Servicio de Medicina Interna. Hospital de Barcelona (SCIAS)*

41

### REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES GERIÁTRICOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

MESA 2  
PONENCIA 2

JOSÉ MIGUEL BAENA DIEZ

*Miembro del Grupo de Atención al Mayor de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud La Marina. Barcelona*

44

### REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES VIH: ESTUDIO DAD (DATA COLLECTION ON ADVERSE EVENTS OF ANTI-HIV DRUGS)

MESA 2  
PONENCIA 3

SILVIA MATEU

*Coordinadora nacional de la cohorte BASS (Barcelona Antiretroviral Surveillance Study)*

47

### POTENCIALIDAD DEL PROGRAMA BIOBADASER PARA LA DETECCIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

MESA 2  
PONENCIA 4

LORETO CARMONA ORTELLS

*Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología*

51

### REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN PACIENTES GERIÁTRICOS INSTITUCIONALIZADOS

MESA 2  
COMUNICACIÓN 1

MJ MAURIZ MONTERO\*, T CALLEJA CHUCLÁ, A PORTA SÁNCHEZ, T VILLALTA ANDÚJAR, I MARTÍN HERRANZ

*Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. La Coruña*

54

### ESTRATEGIAS DE REDUCCIÓN DE RIESGO: GASTROPATÍA POR ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS E INTERVENCIÓN DESDE OFICINA DE FARMACIA

MESA 2  
COMUNICACIÓN 2

V IBÁÑEZ CUEVAS, E LÓPEZ BRIZ, MT GUARDIOLA CHORRO, V BAIXAULI FERNÁNDEZ

*MI Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia. Servicio de Farmacia HU La Fe de Valencia*

55

### HIPERGLUCEMIA POR ANTIPSICÓTICOS

MESA 2  
COMUNICACIÓN 3

F GONZÁLEZ RUBIO, O ESTEBAN JIMÉNEZ, MP MARCOS CALVO, MV PALACIOS PINILLA, D SÁNCHEZ TRUJILLO, C NAVARRO PEMÁN\*

*Centro de Salud Delicias Sur (Zaragoza). Centro de Farmacovigilancia de Aragón*

56

### HEPATOTOXICIDAD POR AMOXICILINA-CLAVULÁNICO (AMOXCLAV): CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO

MESA 2  
COMUNICACIÓN 4

MI LUCENA, K PACHKORIA, RJ ANDRADE, Y BORRAZ, MC FERNÁNDEZ, JA DURÁN, M VILLAR, L RODRIGO, M ROMERO-GÓMEZ, A BARRIOCANAL, J COSTA, R PLANAS, S BLANCO, JM NAVARRO, C GUARNER, F PONS, J SALMERÓN, A GILA, R MARTÍN-VIVALDI, F NOGUERAS, A CASTIELLA, M JIMÉNEZ

*S. Farmacología Clínica y Hepatología, H. Virgen de la Victoria, Málaga. S Farmacología Clínica y Ap Digestivo, H. Torrecárdenas, Almería. S Farmacología Clínica y Ap Digestivo, H. Virgen de la Macarena, Sevilla. S Ap Digestivo, H Central de Asturias, Oviedo. S Ap Digestivo, H Valme, Sevilla. S Farmacología Clínica y Ap Digestivo, H. Germans Trias i Pujol, Barcelona. S Ap Digestivo, H Basurto, Vizcaya. S Ap Digestivo, H Costa del Sol, Málaga. S Ap Digestivo, H. S Pau, Barcelona. S Ap Digestivo, H Marqués de Valdecilla, Santander. S. Ap Digestivo, H. Clínico S Cecilio, Granada. S Ap Digestivo, H. Virgen de las Nieves, Granada. S Ap Digestivo, H. Ntra Sra de Aranzazu, San Sebastián. S Ap Digestivo, H Carlos Haya, Málaga.*

57



**UTILIDAD DE LOS REGISTROS DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS PARA LA EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LOS FÁRMACOS DURANTE EL EMBARAZO: EXPERIENCIA DEL ESTUDIO COLABORATIVO ESPAÑOL DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS (ECEMC)**

MESA 3  
PONENCIA 1

MARIA LUISA MARTINEZ FRÍAS

61

*ECEMC y Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid*

**EVALUACIÓN DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS DESTINADOS AL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES DE BAJA PREVALENCIA (MEDICAMENTOS HUÉRFANOS)**

MESA 3  
PONENCIA 2

JOSEP TORRENT-FARNELL

65

*Presidente del Comité de Evaluación de Medicamentos Huérfanos de la Agencia Europea del Medicamento*

**REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN PEDIATRÍA**

MESA 3  
PONENCIA 3

VICENTE PALOP LARREA<sup>1</sup>, INOCENCIA MARTÍNEZ MIR<sup>2</sup>

66

*Servicio de Medicina Interna, Hospital de la Ribera. Alzira (Valencia).<sup>2</sup> Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (Fundación HGU)*

**LA BASE DE DATOS BIFAP Y SU APLICACIÓN A LA EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS**

MESA 3  
PONENCIA 4

FRANCISCO J. DE ABAJO IGLESIAS

70

*División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*

**UTILIZACIÓN DE PAROXETINA DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO Y RIESGO PARA DEFECTOS CARDIACOS EN EL RECIÉN NACIDO**

MESA 3  
COMUNICACIÓN 1

E RODRÍGUEZ-PINILLA, C MEJÍAS, P FERNÁNDEZ, ML MARTÍNEZ-FRÍAS

72

*Sección de Teratología Clínica, Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid*

**EVALUACION DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS DESTINADOS A ENFERMEDADES RARAS. MEDICAMENTOS HUÉRFANOS**

MESA 3  
COMUNICACIÓN 2

M ZAMBRANO CASIMIRO\*, P GIRALDO MATAMOROS, MA GARCÍA BAZAGA, E GALÁN GÓMEZ, JM RAMOS ACEITEIRO, P GARCÍA RAMOS

74

*Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura. Dirección General de Consumo y Salud Comunitaria. Servicio de Epidemiología*

**EVOLUCIÓN EN LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES, EN EL ÁREA 9 DE LA COMUNIDAD DE MADRID TRAS UNA ALERTA SANITARIA**

MESA 3  
COMUNICACIÓN 3

B TARAVILLA CERDÁN, B MEDINA BUSTILLO, M BASANTA LÓPEZ

75

*Gerencia de Atención Primaria Área 9 de la Comunidad de Madrid*

**ESTUDIOS POST-AUTORIZACIÓN: EXPERIENCIA DE CANARIAS**

MESA 3  
COMUNICACIÓN 4

A ALDEA\*, M GARCÍA, E FERNÁNDEZ, M GARCÍA-S, E GÓMEZ, D GARRIDO, JN BOADA, A TALAVERA

76

*Dir. Gral de Farmacia del Servicio Canario de Salud, Centro de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias, Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna*

**CONSUMER REPORTS IN DENMARK 2005**

PÓSTER 1

JA AYALA ORTIZ\*

79

*Agencia Danesa del Medicamento*

**SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA**

PÓSTER2  
80

SA ÁLVAREZ MARTELL\*, SY OLAVE QUISPE  
*Centro Nacional de Farmacovigilancia e Información de Medicamentos, Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas del Ministerio de Salud de Perú*

**DOCENCIA EN FARMACOVIGILANCIA: ANÁLISIS COMPARATIVO DEL PERFIL DE NOTIFICACIÓN DE UN CENTRO DE SALUD**

PÓSTER3  
81

F GONZÁLEZ RUBIO, O ESTEBAN JIMÉNEZ, D GONZÁLEZ TRUJILLO, E AGUAS MARRODÁN, S MARTÍNEZ IGUAZ, E BORRA MOLINER, C ALAYETO SALVADOR, C NAVARRO PEMÁN  
*Centro de Salud Delicias Sur (Zaragoza). Centro de Farmacovigilancia de Aragón*

**DISEÑO DE UN ESTUDIO PARA LA DETECCIÓN DE BARRERAS EN LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS Y LA PROPUESTA DE INICIATIVAS DE MEJORA EN FARMACIA COMUNITARIA EN NAVARRA**

PÓSTER4  
82

M IRUJO LIZAUR\*, JC TRES BELZUNEGUI, G BEITIA BERROTARÁN, I BELTRÁN GÁRATE, B LASHERAS ALDAZ  
*Unidad Docente de Práctica Farmacéutica; Facultad de Farmacia; Universidad de Navarra. Centro de Farmacovigilancia de Navarra*

**EVALUACIÓN DE LA RECOGIDA DE REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAM) EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA (2002-2005)**

PÓSTER5  
83

MA GENIZ, R CASTILLO, JC GARCÍA-PALOMEQUE, MI SERRANO  
*Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla*

**DISEÑO E IMPLANTACIÓN DE UN FORMULARIO DE TARJETA AMARILLA ELECTRÓNICA**

PÓSTER6  
84

M GARRIDO SILES\*, MD SANTOS RUBIO, V FAUS FELIPE, MA GARCÍA DÍAZ, F MARTOS PÉREZ, R RIVERA IRIGOIN  
*Hospital Costa del Sol, Marbella. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla*

**PROMOCIÓN DE FARMACOVIGILANCIA EN HOSPITALES: ESTRATEGIA MULTIDISCIPLINAR**

PÓSTER7  
85

JA MARCOS RODRÍGUEZ, U BAÑOS ROLDÁN, M BELTRÁN GARCÍA, L GUERRERO AZNAR, S SANDOVAL FERNÁNDEZ DEL CASTILLO  
*Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla*

**RESULTADOS DE LA COLABORACIÓN CONTINUADA ENTRE LA SECCIÓN DE DIGESTIVO DEL HOSPITAL MORALES MESEGUER Y EL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA REGIÓN DE MURCIA**

PÓSTER8  
86

M BRAGE TUÑÓN\*, MJ PEÑALVER\*, H HALLAL, F CARBALLO, I LORENTE, C JIMÉNEZ  
*Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia. Sección de Digestivo del Hospital Morales Meseguer*

**ASPECTOS RELACIONADOS CON LA FORMACIÓN EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA DESDE LA PERSPECTIVA DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**

PÓSTER9  
87

A ÁBAD, I CASAS, C CEJUDO, C CONDE, A GARCÍA, P GARCÍA\*, N MARCOS, C NADAL, I OYAGÜEZ, G REQUENA  
*En representación del Grupo de Farmacovigilancia de la Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria (AEFI)*

**IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE USO SEGURO DEL MEDICAMENTO EN PACIENTES ALTA**

PÓSTER10  
88

FJ GARCÍA MARTÍN, B CALDERÓN HERNANZ(\*), C GARCÍA YUBERO, R LUQUE INFANTES  
*Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid*



**LA IMPORTANCIA DE LA COLABORACIÓN DEL PACIENTE EN LA PREVENCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS** PÓSTER 11

B GONZÁLEZ JOGA\*, MJ FERNÁNDEZ MEGÍA, E MARTÍNEZ VELASCO, D BARREDA HERNÁNDEZ 89  
*Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Virgen de La Luz. Cuenca*

**NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS A TRAVÉS DE UN PROGRAMA DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO EN DOS CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA DEL SERVICIO EXTREMEÑO DE SALUD** PÓSTER 12

MA GÓMEZ RODRÍGUEZ\*, JM MARTÍNEZ SÁNCHEZ, A VILLAFAINA BARROSO, RM SALGADO MORCILLO, JM RAMOS ACEITEIRO, JA CARRILLO NORTE 90  
*Centro Regional de Farmacovigilancia de la Dirección General de Consumo y Salud Comunitaria de la Consejería de Sanidad y Consumo de la Junta de Extremadura*

**UTILIZACIÓN DE COXIBS: INFLUENCIA DE LAS RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD** PÓSTER 13

I ROSICH MARTÍ\*, MF ORTÍN FONT, R TOMÁS PUIG, D DÍAZ MASIP, M SOLER CERA 91  
*Servei d'Atenció Primària Alt Penedès-Garraf. Regió Sanitària Terres de l'Ebre. Iasist Barcelona*

**INVESTIGAR EN AP PARA MEJORAR Y ACTUALIZAR LOS CONOCIMIENTOS Y LA PREVENCIÓN DE LAS RAM** PÓSTER 14

F GONZÁLEZ RUBIO\*, O ESTEBAN JIMÉNEZ, D GONZÁLEZ TRUJILLO, E AGUAS MARRODÁN, S MARTÍNEZ IGUAZ, E BORRA MOLINER, MP MARCOS, T CUCHI ALFARO 92  
*C.S. Delicias Sur. Zaragoza*

**REACCIONES ADVERSAS CON REEXPOSICIÓN POSITIVA NOTIFICADAS AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA** PÓSTER 15

N MERINO KOLLY\*, M RUIZ PÉREZ, A MENGÍBAR GARCÍA, JR CASTILLO FERRANDO 93  
*Centro Andaluz de Farmacovigilancia. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla*

**PROPUESTA DE FARMACOVIGILANCIA ANTE UNA PANDEMIA DE GRIPE** PÓSTER 16

C NAVARRO PEMÁN\*, MJ AMORÍN CALZADA, B ADIEGO SANCHO, S MARTÍNEZ CUENCA, C MALO AZNAR 94  
*Dirección General de Salud Pública y Dirección General de Planificación y Aseguramiento del Gobierno de Aragón*

**ORGANIZACIÓN DE UN PROGRAMA DE MONITORIZACIÓN DE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS** PÓSTER 17

A MORENO VILLAR\*, MT RUIZ-RICO RUIZ-MORÓN, MI VÁZQUEZ ARAGONESES 95  
*Hospital San Juan de La Cruz. Úbeda*

**PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE EFECTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS RELACIONADOS CON LA FUNCIÓN RENAL** PÓSTER 18

MC MORIEL SÁNCHEZ\*, ME GARCÍA RODRÍGUEZ, RM CATALÁ PIZARRO, M SEGURA BEDMAR, V GRECIANO GRECIANO, S LORENZO GIMÉNEZ, MJ VÁZQUEZ CASTILLO 96  
*Servicio de Farmacia, Hospital de Móstoles. Madrid*

**RESULTADOS DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN EN CATALUÑA** PÓSTER 20

T CASASÍN, C LACASA, N RAMS, J SERRA, M ALAY, MJ GASPÀR\* 97  
*Societat Catalana de Farmàcia Clínica. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya*

**PUBLICIDAD DE MEDICAMENTOS OBJETO DE ALERTA DE SEGURIDAD: ¿SE RESPETAN LOS NUEVOS DATOS?** PÓSTER 21

MC PUERTA FERNÁNDEZ, MP GÓMEZ MANZANO\*, A PABLOS MATEOS, M DE ANDRÉS TURRIÓN, P PÉREZ MARTÍNEZ DE IBARRETA 98  
*Subdirección General de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS). Consejería de Sanidad y Consumo. Comunidad de Madrid*

**PAPEL RELEVANTE DE LA DISTRIBUCIÓN FARMACÉUTICA  
EN LAS ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LA DIFUSIÓN  
DE ALERTAS DE FARMACOVIGILANCIA**

PÓSTER22

C DÍAZ MARTÍN, M ESTEBAN IRIBARREN, L LEWIN OROZCO, O MARTÍNEZ AMOR\*  
*Grupo Cofares*

99

**ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN SOBRE SEGURIDAD  
DE MEDICAMENTOS PUBLICADA EN INTERNET POR FDA, EMEA Y AEM**

PÓSTER23

B BERMEJO LORERO, M FERNÁNDEZ-PACHECO GARCÍA-VALDECASAS, R SANTOLAYA PERRÍN,  
G BALDOMINOS UTRILLA  
*Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid*

100

**CAUSAS DE INFRANOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS  
A MEDICAMENTOS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LAS ISLAS BALEARES**

PÓSTER24

F NOGAREDA MORENO, B DÍAZ ROSSELLÓ  
*Centro de Farmacovigilancia de las Islas Baleares. Conselleria de Salut i Consum. Govern Balear*

101

**EVENTOS CARDIOVASCULARES Y NEUROLÉPTICOS**

PÓSTER25

L TESO CHAMORRO\*, M POUPLANA MALAGARRIGA, T MAROTO, S PLAZA, S GAYOSO MARTÍN, D MARTÍNEZ CABRERA,  
C UROSA DOMINGO, G SUGRAÑES  
*EAP Galapagar. Madrid*

103

**REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN PACIENTES  
MAYORES DE 65 AÑOS INGRESADOS EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA INTERNA DE UN HOSPITAL GENERAL**

PÓSTER26

M SÁNCHEZ CUERVO\*, E DELGADO SILVEIRA, T BERMEJO VICEDO  
*Hospital Ramón y Cajal. Servicio de Farmacia. Madrid*

104

**PRIMERAS NOTIFICACIONES DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA  
A ANTIRRETROVIRALES DEL SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA**

PÓSTER27

SY OLAVE QUISPE, SA ÁLVAREZ MARTELL  
*Centro Nacional de Farmacovigilancia e Información de Medicamentos de la Dirección General de Medicamentos Insumos  
y Drogas del Ministerio de Salud. Perú*

105

**SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON ENFUVIRTIDA (T-20)**

PÓSTER29

I MARÍN ÁRIZA, E SÁNCHEZ GÓMEZ, J GIMÉNEZ CASTELLANOS, R RIVAS RAMOS, M ROMERO ALONSO\*,  
MT GARRIDO MARTÍNEZ  
*Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva*

106

**PERSISTENCIA DE LA LESIÓN HEPÁTICA TÓXICA:  
ANÁLISIS DE UNA SERIE DE CASOS**

PÓSTER30

RJ ANDRADE, Y BORRAZ, MI LUCENA, K PACHKORIA, B GARCÍA-MUÑOZ, M GARCÍA-CORTÉS, MC FERNÁNDEZ,  
G PELÁEZ, L RODRIGO, JA DURÁN, M VILLAR, J COSTA, A BARRIOCANAL, R PLANAS, A SOLER, C GUARNER, M  
ROMERO-GÓMEZ, FJ SALMERÓN, R HIDALGO  
*S Farmacología Clínica y Hepatología. H. Virgen de la Victoria, Málaga. S Ap Digestivo. H. Torrecárdenas, Almería.  
S Ap Digestivo, H Central de Asturias, Oviedo. S Ap Digestivo, H. Virgen de la Macarena, Sevilla. S Farmacología Clínica y  
Ap Digestivo, H. Germans Trias i Pujol, Barcelona. S Ap Digestivo, H. S Pau, Barcelona. S Ap Digestivo, H Valme, Sevilla.  
S. Ap Digestivo, H. Clínico S Cecilio, Granada. Centro de Cálculo, Universidad de Málaga. Málaga*

107

**EFFECTOS SECUNDARIOS HEMATOLÓGICOS DE LOS INTERFERONES  
EN EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

PÓSTER31

M ALAY ROMERO\*, J SERRA MANETAS, N RAMS PLA, MJ GASPAR CARO  
*Departament de Salut. Generalitat de Catalunya*

108



**REACCIONES ADVERSAS QUE MOTIVARON SUSPENSIÓN  
DEL TRATAMIENTO CON INTERFERON ALFA-2B Y RIBAVIRINA** PÓSTER **32**

A LUCENA, M BONILLA, C CAPILLA, S FRAILE, A ZORITA, E GARCÍA, B GARCÍA 109  
*Hospital Severo Ochoa de Leganés. Madrid*

**EFFECTOS ADVERSOS COMUNICADOS POR LOS PACIENTES  
TRATADOS CON INTERFERON PEGILADO Y RIBAVIRINA** PÓSTER **33**

M CAJA CALVO\*, A ROCHER MILLA, E SOLER COMPANY, CL PONS GINER, J MILARA PAYÁ, R ROMERO DEL BARCO 110  
*Hospital Arnau de Vilanova. Valencia*

**SARCOIDOSIS ASOCIADA A FÁRMACOS  
EN EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA** PÓSTER **34**

C ESTEBAN CALVO, A GIL LÓPEZ-OLIVA, C IBÁÑEZ RUIZ 111  
*Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid*

**EFFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A ERTAPENEM** PÓSTER **35**

I GONZÁLEZ ANGLADA, R PUERTAS, A ASENJO, C GUIJARRO, C ESTEBAN CALVO, A VEGAS, L MORENO 112  
*Fundación Hospital Alcorcón. Madrid*

**NEFROTOXICIDAD: VANCOMICINA FRENTE A TEICOPLANINA** PÓSTER **36**

C CAPILLA\*, M BONILLA 113  
*Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid*

**SEGURIDAD DE LAS PAUTAS ANTIBIÓTICAS EMPLEADAS  
EN ESPAÑA PARA EL TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA  
ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD** PÓSTER **37**

M SALDAÑA, JM RODRÍGUEZ, R MENÉNDEZ, A MUÑOZ, A DEL CASTILLO 114  
*Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. Hospital Gregorio Marañón, Madrid. Hospital la Fe, Valencia. Departamento Médico Pfizer*

**NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE LINFOMAS ASOCIADOS  
A LA TERAPIA CON ANTAGONISTAS DEL FACTOR  
DE NECROSIS TUMORAL** PÓSTER **38**

T RUBIO, ME SALGUEIRO, V GONZÁLEZ, E BELYAKOVA, A HIDALGO, G MANSO\* 115  
*Centro de Farmacovigilancia de Asturias. Facultad de Medicina. Oviedo*

**HERPES ZÓSTER INTERCOSTAL EN PACIENTE  
EN TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB Y AZATIOPRINA** PÓSTER **39**

J BARBAZÁN VÁZQUEZ\*, D CARPIO LÓPEZ, G PIÑEIRO CORRALES, E VÁZQUEZ ASTRAY 116  
*Complejo Hospitalario de Pontevedra*

**PACIENTES CON HISTORIA PREVIA DE INFECCIÓN POR VHB  
Y TRATAMIENTO CON RITUXIMAB: FARMACOVIGILANCIA** PÓSTER **40**

E MARTÍNEZ VELASCO, MJ FERNÁNDEZ MEGÍA, B GONZÁLEZ JOGA\*, D BARREDA HERNÁNDEZ 117  
*Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca*

**ESTUDIO DE REACCIONES ADVERSAS DE ESPECIALIDADES  
FARMACÉUTICAS PUBLICITARIAS CON PRINCIPIOS ACTIVOS  
DERIVADOS DE PLANTAS MEDICINALES: ISOFLAVONAS DE SOJA** PÓSTER **41**

A D'IVERNOIS RODRIGUEZ, J GOMAR FAYOS, A GIMÉNEZ BOLÓS, J MUELAS TIRADO, MJ NAVARRO GOSÁLBEZ 118  
*Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Conselleria de Sanidad. Generalidad Valenciana. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Castellón*



**SEGUIMIENTO EN OFICINAS DE FARMACIA DEL PATRÓN DE UTILIZACIÓN DE TIAZOLIDINDIONAS**

PÓSTER42

C NAVARRO PEMÁN\*, M GARCÍA CADEVILLA, MI HIGUERAS ARANDA  
*Centro de Farmacovigilancia de Aragón. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza*

119

**FARMACOVIGILANCIA EN EL EMBARAZO: CONSULTAS TERAPÉUTICAS FORMULADAS A UN CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA**

PÓSTER43

M GARCÍA, E FERNÁNDEZ, E GÓMEZ, M GARCÍA-S, A ALDEA, JN BOADA  
*Centro de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Dir. Gral. de Farmacia del Servicio Canario de Salud*

120

**UTILIDAD DE LAS NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS COMO FUENTE DE INFORMACIÓN PARA IDENTIFICAR CASOS DE ENFERMEDADES RARAS**

PÓSTER44

M ZAMBRANO CASIMIRO, P GIRALDO MATAMOROS, MA GARCÍA BAZAGA, E GALÁN GÓMEZ, JM RAMOS ACEITERO, P GARCÍA RAMOS  
*Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura. Dirección General de Consumo y Salud Comunitaria. Servicio de Epidemiología*

121

**PREVALENCIA DE LAS ENFERMEDADES RARAS EN LAS NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA**

PÓSTER45

M ZAMBRANO CASIMIRO\*, P GIRALDO MATAMOROS, MA GARCÍA BAZAGA, E GALÁN GÓMEZ, JM RAMOS ACEITERO, P GARCÍA RAMOS  
*Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura. Dirección General de Consumo y Salud Comunitaria. Servicio de Epidemiología*

122

**ACTUALIZACIONES SOBRE EL ESTUDIO EUDRAGENE. BASES GENÉTICAS DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

PÓSTER46

I SALADO VALDIVIESO, M SÁINZ GIL, D MACÍAS SAINT-GERONS, S ORTEGA GONZÁLEZ, P ASENSIO, P GARCÍA ORTEGA, LH MARTÍN ARIAS, A CARVAJAL GARCÍA-PANDO  
*Instituto de Farmacoepidemiología. Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León*

123

**NOTIFICACIÓN DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS DETECTADOS DESPUÉS DE LA VACUNACIÓN AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA DURANTE DOS DÉCADAS**

PÓSTER47

P ORTEGA MOLINA, P ASTASIO ARBIZA, A ORTIZ GALLEGU, M MADURGA SANZ, A GARCÍA FERNÁNDEZ, R VILLANUEVA ORBAIZ  
*Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, UCM. Servicio de Coordinación del Sistema Español de Farmacovigilancia, Agencia Española del Medicamento*

124

**INGRESOS DEBIDOS A REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN UN HOSPITAL GENERAL**

PÓSTER48

MJ FERNÁNDEZ MEGÍA, E MARTÍNEZ VELASCO, B GONZÁLEZ JOGA\*, D BARREDA HERNÁNDEZ  
*Servicio de Farmacia. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca*

125

**EL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS COMO HERRAMIENTA DE FARMACOVIGILANCIA**

PÓSTER49

N VÁZQUEZ FREIRE\*, M GRANERO LÓPEZ, L FUSTER SANJURJO, A FREIRE FOJO, A GARCÍA IGLESIAS  
*Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos. Ferrol*

126

**INGRESOS HOSPITALARIOS POR REACCIONES ADVERSAS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE EXTREMADURA, AÑO 2004**

PÓSTER50

P GIRALDO\*, M ZAMBRANO, JM RAMOS, P GARCÍA  
*Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura. Servicio de Epidemiología. Consejería de Sanidad y Consumo. Junta de Extremadura*

127

**BISFOSFONATOS ORALES Y ALTERACIONES MUSCULOESQUELÉTICAS**PÓSTER**51**

M GONZÁLEZ RUIZ\*, ME GONZÁLEZ RUIZ, B AGUIRRE AYERBE  
*Centro de Farmacovigilancia de Cantabria*

128

**NECROSIS MAXILAR POR BIFOSFONATOS**PÓSTER**52**

M SALDAÑA, J MUÑOZ, JL GIL  
*Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz*

129

**IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE EFECTOS ADVERSOS GRAVES TRAS EL USO PROLONGADO DE BIFOSFONATOS VÍA PARENTERAL**PÓSTER**53**

A FLORES JUBERÍAS\*, M SEGURA BEDMAR, C CALDERÓN ACEDOS, MC MORIEL SÁNCHEZ, S LORENZO GIMÉNEZ, MJ VÁZQUEZ CASTILLO, RM CATALÁ PIZARRRO  
*Servicio de Farmacia. Hospital de Móstoles. Madrid*

130

**ALTERACIONES ENDOCRINAS Y SEXUALES RELACIONADAS CON EL OMEPRAZOL. PRESENTACIÓN DE UNA SERIE DE CASOS NOTIFICADOS AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA**PÓSTER**54**

D MACÍAS SAINT-GERONS, S ORTEGA GONZÁLEZ, M SÁINZ GIL, I SALADO VALDIVIESO, LH MARTÍN ARIAS, A CARVAJAL GARCÍA-PANDO  
*Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid*

131

**MIALGIA, VISIÓN ANORMAL Y HEPATITIS ASOCIADAS A LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES**PÓSTER**55**

ME SALGUEIRO\*, V GONZÁLEZ, T RUBIO, A HIDALGO, G MANSO  
*Centro de Farmacovigilancia de Asturias. Facultad de Medicina. Oviedo*

132

**GALACTORREA INDUCIDA POR FÁRMACOS DEL APARATO DIGESTIVO: REVISIÓN DE LAS NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS**PÓSTER**56**

B DÍAZ ROSSELLÓ, F NOGAREDA MORENO  
*Centro de Farmacovigilancia de las Islas Baleares. Conselleria de Salut i Consum. Govern Balear*

133

**MEDICACIÓN ANTIEPILÉPTICA Y TROMBOEMBOLISMO**PÓSTER**57**

M SÁINZ GIL, D MACÍAS SAINT-GERONS, S ORTEGA GONZÁLEZ, P GARCÍA ORTEGA, I SALADO VALDIVIESO, LH MARTÍN ARIAS, A CARVAJAL GARCÍA-PANDO  
*Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid*

134

**DIFERENCIAS DE GÉNERO EN LAS REACCIONES ADVERSAS CAUSADAS POR PSICOFÁRMACOS**PÓSTER**58**

S ORTEGA GONZÁLEZ, D MACÍAS SAINT-GERONS, N JIMENO BULNES, M SÁINZ GIL, I SALADO VALDIVIESO, LH MARTÍN ARIAS, A CARVAJAL GARCÍA-PANDO  
*Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid*

135

**SÍNDROME DE HIPERSENSIBILIDAD GRAVE POR ALOPURINOL**PÓSTER**59**

M GARCÍA GARCÍA\*, B RUIZ OSANTE, C AGUIRRE GÓMEZ  
*Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco. Hospital de Galdakao*

136

**PREGABALINA: NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS EN SUS PRIMEROS MESES DE COMERCIALIZACIÓN**PÓSTER**60**

L LOSADA TORRES, B PÉREZ MARCOS\*, M MARTÍ MALLÉN, R GARCÍA RAMOS  
*Centro de Farmacovigilancia de Galicia*

137

- ESCITALOPRAM: NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS EN SUS PRIMEROS MESES DE COMERCIALIZACIÓN- COMPARACIÓN CON CITALOPRAM** PÓSTER**61**  
B PÉREZ MARCOS\*, L LOSADA TORRES, M MARTÍ MALLÉN, R GARCÍA RAMOS 138  
*Centro de Farmacovigilancia de Galicia*
- TRASTORNOS MUSCULO ESQUELÉTICOS ASOCIADOS A EZETIMIBE** PÓSTER**62**  
B PÉREZ MARCOS\*, L LOSADA TORRES, M MARTÍ MALLÉN, R GARCÍA RAMOS 139  
*Centro de Farmacovigilancia de Galicia*
- GLAUCOMA INDUCIDO POR MEDICAMENTOS: REVISIÓN DE NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS** PÓSTER**63**  
B DÍAZ ROSSELLÓ, F NOGAREDA MORENO 140  
*Centro de Farmacovigilancia de las Islas Baleares. Conselleria de Salut i Consum. Govern Balear*
- DERMATITIS POR TATUAJES DE HENNA. CASOS NOTIFICADOS AL SEFV EN LA COMUNIDAD VALENCIANA** PÓSTER**64**  
A GIMÉNEZ BOLÓS, J GOMAR FAYOS, MJ NAVARRO GOSÁLBEB, J MUELAS TIRADO, J DE LA CUADRA OYANGUREN 141  
*Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Conselleria de Sanidad. Generalidad Valenciana. Consorcio Hospital General de Valencia*
- EMPEORAMIENTO DEL ASMA POR UN ANTIHISTAMÍNICO H1 CAMUFLADO (FLUIDASA®)** PÓSTER**65**  
M GARCÍA LÓPEZ, I MARTÍNEZ-MIR, A SÁNCHEZ CASTELLÓN, G SARRIÓ MONTÉS\*, C CATALÁN OLIVER 142  
Y V PALOP LARREA  
*Pediatría, Consultorio Chile. Departamento de Salud 5. Valencia. Dirección Área Servicios Médicos. Hospital General Universitario de Valencia (Fundación HGU). Servicio de Farmacia. Hospital de la Ribera. Alzira. Valencia. Subdirección Asistencial Departamento de Salud 11. Valencia*
- TOXICIDAD PULMONAR SECUNDARIA A NITROFURANTOÍNA. DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS** PÓSTER**66**  
A SÁNCHEZ CASTELLÓN, G SARRIÓ MONTÉS\*, M FORMENT NAVARRO, P LLOPIS SALVIA, E MARTÍNEZ CUENCA, 143  
A SÁNCHEZ ALCARAZ  
*Hospital de la Ribera. Alzira. Valencia*
- ¿SE OLVIDAN LAS ALERTAS DE FARMACOVIGILANCIA?** PÓSTER**67**  
G SARRIÓ MONTÉS\*, A SÁNCHEZ CASTELLÓN, C CATALÁN OLIVER, M MURCIA SOLER, J. SÁNCHEZ PÉREZ 144  
Y V PALOP LARREA  
*Servicio de Farmacia Hospital de la Ribera. Subdirección Asistencial Departamento 11. Valencia. Farmacéutico Comunitario. Departamento 11. Valencia*
- DERMATOSIS IGA LINEAL POR VANCOMICINA, DESCRIPCIÓN DE UN CASO** PÓSTER**68**  
AM MARTÍN DE ROSALES CABRERA\*, AM GÓMEZ PEDRERO, I GIL NAVARRO, M PÉREZ ENCINAS, ML DE CARLOS 145  
SOLER, P TORO CHICO  
*Servicio de Farmacia Hospitalaria. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid*
- UTILIZACIÓN DE DOS FUENTES DE INFORMACIÓN PARA LA VALORACIÓN DE LAS NOTIFICACIONES POR REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS EN EXTREMADURA** PÓSTER**69**  
M PIQUERAS MARTINHO\*, JM MARTÍNEZ SÁNCHEZ, M ZAMBRANO CASIMIRO, C ROJAS FERNÁNDEZ, 146  
MM ÁLVAREZ DÍAZ, JM RAMOS ACEITERO, P GARCÍA RAMOS  
*Centro Regional de Farmacovigilancia de la Dirección General de Consumo y Salud Comunitaria de la Consejería de Sanidad y Consumo de la Junta de Extremadura*

**EL REGISTRO DE MORTALIDAD COMO FUENTE DE INFORMACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS**

PÓSTER **70**

C NAVARRO PEMÁN\*, MJ AMORÍN CALZADA, M ESTEBAN PRADAS

147

*Dirección General de Salud Pública y Dirección General de Planificación y Aseguramiento del Gobierno de Aragón*

**MORTALIDAD POR REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE EXTREMADURA. DE 1990 A 2004**

PÓSTER **71**

M PIQUERAS MARTINHO\*, JM MARTÍNEZ SÁNCHEZ, M ZAMBRANO CASMIRO, C ROJAS FERNÁNDEZ,

148

MM ÁLVAREZ DÍAZ, JM RAMOS ACEITERO, P GARCÍA RAMOS

*Centro Regional de Farmacovigilancia de la Dirección General de Consumo y Salud Comunitaria de la Consejería de Sanidad y Consumo de la Junta de Extremadura*

**PREVALENCIA DE INGRESOS HOSPITALARIOS POR PROBLEMAS DE SEGURIDAD RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS EN UNA UNIDAD DE ALTA RESOLUCIÓN HOSPITALARIA**

PÓSTER **72**

A SANTAMARÍA\*, O ACHA, O FERNÁNDEZ-VICARIO, F NOVO, R TEJIDO, C REDONDO

149

*Unidad de Alta Resolución Hospitalaria (UARH). Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander*

**COMPARACIÓN ENTRE INGRESOS HOSPITALARIOS POR PROBLEMAS DE SEGURIDAD, NECESIDAD Y EFECTIVIDAD RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS**

PÓSTER **73**

A SANTAMARÍA, F NOVO, O ACHA, R FERNÁNDEZ-BENITO, R TEJIDO, C REDONDO

150

*Unidad de Alta Resolución Hospitalaria (UARH). Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander*

**ELECCIÓN DE UN SISTEMA DE TRANSMISIÓN ELECTRÓNICA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN UN LABORATORIO NACIONAL CON PROYECCIÓN INTERNACIONAL**

PÓSTER **74**

A GÓMEZ OUTES\*, C GÓMEZ DE LA BÁRCENA, J MARTÍNEZ GONZÁLEZ

151

*Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A., Madrid*

**IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA "WEB TRADER" DE TRANSMISIÓN ELECTRÓNICA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI**

PÓSTER **75**

C GÓMEZ DE LA BÁRCENA, A GÓMEZ OUTES\*, J MARTÍNEZ GONZÁLEZ

153

*Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A., Madrid*

**IMPACTO DE LAS RECOMENDACIONES DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA PUBLICACIÓN DE CASOS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

PÓSTER **76**

C ESTEBAN CALVO, ME SALGUEIRO, G MANSO

154

*Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. Centro de Farmacovigilancia del Principado de Asturias*





VI JORNADAS DE FARMACOVIGILANCIA

# MESA 1

## Actividades encaminadas a prevenir el riesgo.

Prevención de reacciones adversas a medicamentos desde el hospital.

Prevención de reacciones adversas a medicamentos en Atención Primaria.

Sistemas alertantes y de apoyo a la prescripción.

Comunicación de riesgos a los profesionales sanitarios. Resultados de una encuesta.

# M1

# PREVENCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS DESDE EL HOSPITAL

## MESA 1 PONENCIA 1

JAUME TORELLÓ ISERTE

SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla

Con independencia de cual haya sido el origen de la prescripción, las reacciones adversas a medicamentos (RAM) graves son atendidas mayoritariamente en el medio hospitalario, por lo que cabe esperar que las actividades encaminadas a prevenir el riesgo que se lleven a cabo desde el hospital tengan importantes repercusiones sanitarias.

Los procesos que integran la farmacovigilancia son el *análisis de riesgo* (identificación → estimación → evaluación) y la *gestión del riesgo* (medidas administrativas → comunicación del riesgo → estrategias de prevención)<sup>1</sup>.

Desde esta perspectiva (adaptada al ámbito hospitalario) se comprende que la implantación y progresivo desarrollo de cada una de las actividades que se describen a continuación, contribuye a mejorar la prevención que puede hacerse de las RAM desde el hospital y a favorecer un uso más seguro de los medicamentos.

## ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LA PREVENCIÓN DE RAM DESDE EL HOSPITAL

M1

15

### 1 Contribuir a la identificación de nuevos problemas de seguridad

En la práctica, la notificación espontánea de RAM a los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia (CAFV) que integran el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV), no sólo es el principal método para la detección de nuevos problemas de seguridad, sino también para la toma de medidas reguladoras o administrativas. De los 22 medicamentos retirados del mercado en España por razones de seguridad durante el período (1990-1999), en 18 (82%) el nivel de evidencia en base al cual se tomó la decisión fue el de la notificación de casos<sup>2</sup>, siendo el 69% de dichas RAM notificadas desde el ámbito hospitalario. Por otra parte, la notificación procedente del ámbito hospitalario ha sido clave, en algunas de las señales detectadas con importante repercusión sanitaria, como fueron la *hepatotoxicidad grave por ebrotidina*<sup>3</sup> y la *rabdomiolisis asociada a cerivastatina*, con un 75% y 78% respectivamente, de notificaciones hospitalarias. A pesar de estos logros, cabe pensar que el rendimiento podría mejorarse si, previo análisis de la situación, se consiguiera poner en marcha estrategias efectivas dirigidas a corregir el principal problema: se notifica poco y tarde.

### 2 Realización de estudios específicos de farmacovigilancia

#### 2.1. Dirigidos a conocer el impacto sanitario global de las RAM

Los resultados de los metaanálisis y revisiones sistemáticas sobre los estudios publicados apuntan que entre el 4-7% de los ingresos hospitalarios son debidos a RAM<sup>4,5</sup>, mientras que la incidencia de RAM intrahospitalarias se sitúa en torno al 4-11%<sup>4,5</sup>. La mortalidad global por RAM en el medio hospitalario sería del 0,32%<sup>4</sup>. La tasa mediana de ingresos relacionados con medicamentos que pueden considerarse prevenibles fue del 59% en un metaanálisis realizado específicamente para

valorar esta cuestión<sup>6</sup>. Además del grupo de los antineoplásicos, entre los fármacos más frecuentemente implicados en las RAM hospitalarias se encuentran: digitálicos, AINE, anticoagulantes, corticosteroides, diuréticos, entre otros. Los motivos más comunes de evitabilidad de los ingresos por problemas relacionados con los medicamentos son: mal cumplimiento del tratamiento, ausencia de tratamiento profiláctico que podría prevenir los efectos adversos, monitorización o seguimiento inapropiado, automedicación contraindicada, fármaco contraindicado por las condiciones del paciente, interacción, historia previa de alergia o efecto adverso similar<sup>7</sup>.

## 2.2. Dirigidos a estimar o cuantificar el riesgo

Una parte importante de los estudios específicos de farmacovigilancia se realizan en el hospital. Se trata de estudios analíticos que mediante diversos diseños se ocupan de investigar RAM graves como eritema polimorfo, agranulocitosis, anemia aplásica, hepatotoxicidad, hemorragia gastrointestinal, etc. Sus principales aportaciones son:

- *Conocer el riesgo comparado de distintas alternativas terapéuticas*: un reciente estudio de casos y controles sobre hemorragia gastrointestinal (HGI) realizado en nuestro medio, ha confirmado los riesgos elevados ya conocidos asociados a ketorolaco, piroxicam, indometacina, ketoprofeno, naproxeno y ácido acetilsalicílico no cardiovascular, incluso cuando se utilizan a dosis bajas. Los analgésicos y el aceclofenaco; así como, ibuprofeno y diclofenaco a dosis bajas, se asociaron a un riesgo bajo<sup>8</sup>. La elección de AINE menos gastrolesivos junto con una adecuada gastroprotección en los pacientes de riesgo, puede disminuir la incidencia de HGI atribuible a AINE que en el estudio citado se estimó en 152 por millón y año<sup>8</sup>.
- *Comprobar hipótesis y/o identificar subgrupos de riesgo*: a raíz de la notificación al SEFV de varios casos de coagulación intravascular diseminada (CID) postparto, en mujeres a las que se había administrado dinoprostona gel intracervical para la inducción al parto, se efectuó un estudio de casos y controles de base hospitalaria, en el que se comprobó que existía un incremento del riesgo de CID cuando se inducía el parto, tanto con dinoprostona como con oxitocina. Además, sirvió para identificar los factores que se asociaron a un mayor riesgo: edad materna superior a 34 años, existencia de complicaciones durante el embarazo y edad gestacional superior a 40 semanas<sup>9</sup>.
- *Otras utilidades*: conocer la magnitud de las RAM potencialmente prevenibles (proporción de pacientes que ingresan por una HGI atribuible a AINE o anticoagulantes y que a pesar de tener criterios de riesgo no se les ha prescrito gastroprotección); valoración indirecta de la eficacia de tratamientos preventivos en las condiciones de práctica clínica habitual (efectividad de la gastroprotección con inhibidores de la bomba de protones en pacientes que toman antiagregantes plaquetarios); eventual detección de señales (agranulocitosis asociada a dobesilato, hepatitis por tetrabamato).

## 3 Proceso de evaluación del riesgo

Los principales criterios a considerar en la evaluación de seguridad de los medicamentos son: la gravedad e incidencia de la/s RAM, el nivel de evidencia científica sobre el que se fundamenta la información disponible y el grado de esencialidad (seguridad comparada de las distintas alternativas terapéuticas)<sup>10</sup>. En el ámbito hospitalario la evaluación del riesgo es una de las competencias de la Comisión de Farmacia y Terapéutica (CFyT) que realiza en diversas situaciones que se detallan en el apartado 4.1. En la actualidad, en el proyecto GENESIS impulsado por la SEFH se establecen unos procedimientos estandarizados para la evaluación de la eficacia, la seguridad y costes de los medicamentos que entre otros objetivos persigue homogeneizar los criterios de evaluación entre hospitales.



## 4 Proceso de toma de medidas de intervención

En materia de seguridad de medicamentos, desde el hospital pueden llevarse a cabo fundamentalmente tres tipos de medidas que están fuertemente interrelacionadas: las de tipo administrativo, las formativas e informativas y las relacionadas con la investigación. En todas ellas cabe destacar el papel clave que juega la CFyT; así como, los Servicios de Farmacología Clínica y Farmacia en particular y el conjunto de los profesionales en general.

### 4.1. Medidas administrativas y/o reguladoras

- Selección de medicamentos para su inclusión en la Guía Farmacoterapéutica (GFT) del hospital.
- Determinación de las condiciones de uso cuando se decide la inclusión del medicamento en la GFT y posible modificación posterior, en función de la información que se vaya generado en materia de seguridad.
- Valoración de equivalentes terapéuticos, en los que debe también considerarse asuntos complejos como por ejemplo, el análisis comparativo de la seguridad de los anti-TNF.
- Retirada de medicamentos de la GFT por motivos de seguridad (p.e. ketorolaco oral por elevado riesgo de HGI).
- Elaboración de protocolos y seguimiento de medicamentos en los que se hayan identificado problemas (en el hospital, literatura científica, agencias nacionales o internacionales del medicamento) como p.e. uso de fentanilo transdérmico o del factor VII activado recombinante.
- Establecer como uno de los objetivos prioritarios de la CFyT, el desarrollo de programas de farmacovigilancia (p.e. análisis de las RAM registradas en el hospital y monitorización de RAM asociadas a fármacos de reciente inclusión en la GFT, identificados a partir del programa de unidosis del S. Farmacia).
- Medidas dirigidas a procurar optimizar la adecuación de aquellos indicadores incluidos en el Contrato-Programa de hospitales que estén relacionados con la seguridad de los medicamentos: p.e. indicadores de prescripción (AINE menos gastrolesivos), indicadores de notificación de sospecha de RAM al CAFV.
- La implantación y progresivo desarrollo, de todo lo relacionado con las tecnologías de la información, facilita la efectividad en los tres tipos de medidas (administrativas, educativas e investigadoras). Cabe subrayar, la relevancia que tienen los Sistemas Alertantes y de Apoyo a la Prescripción, en cuanto a la identificación de RAM y prevención de errores de medicación.

### 4.2. Medidas formativas e informativas

- Formación teórica y orientada a la resolución de problemas prácticos sobre farmacovigilancia en los programas docentes de pregrado que se imparten en los hospitales universitarios.
- Cursos de formación continuada organizados por la Comisión de Docencia dirigidos a MIR, FIR, facultativos y DUE del hospital, en los que se imparta contenido metodológico pero sobretodo se transmita la aplicabilidad de la farmacovigilancia en la práctica clínica.
- Difusión por parte de la CFyT de aquella información sobre seguridad de medicamentos que se considere de suficiente interés (informes sobre medidas tomadas por la CFyT en esta materia, notas informativas de la AEM, EMEA, FDA). Atendiendo a la naturaleza del problema en cuestión, podrá efectuarse una difusión selectiva dirigida a los servicios 'diana' (según patologías y fármacos implicados) que sin duda puede agilizarse utilizando el correo electrónico o página web.

## HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO

- Difusión activa de los resultados de los estudios de investigación que se hayan realizado en el hospital que deberá extenderse a toda el área hospitalaria (p.e. difusión de resultados sobre ingresos causados por medicamentos prescritos desde atención primaria).
- Retroinformación de la evaluación de los casos notificados al CAFV (que eventualmente puede estar ubicado en el mismo hospital).

### 4.3. Medidas para promover la investigación

- Apoyo de la Dirección del hospital y de la Unidad de Investigación y Proyectos a la realización de estudios de farmacoepidemiología y farmacovigilancia (descritos en los apartados 2.1. y 2.2. y apartado 5). Así como, a la realización de estudios de utilización de medicamentos 'ad hoc' de tipo cualitativo que permitan identificar y corregir los posible errores de prescripción, dispensación o administración de medicamentos.
- Desarrollar aplicaciones informáticas para mejorar el rendimiento de los programas disponibles (CMBDH, Unidosis, historia clínica digital en atención especializada [SIDCA] y en atención primaria [DIRAYA]). En un futuro, la conexión de estas bases de datos sanitarias favorecerá la efectividad en la realización de estudios de farmacovigilancia.
- Promover investigaciones sobre farmacogenética/genómica de las RAM.

## 5 Estudios para evaluar el impacto de dichas medidas

Se han publicado algunos estudios de intervención de tipo educativo que han demostrado un impacto positivo, en cuanto a la prevención de RAM. Así, en un estudio con diseño cuasi experimental se logró reducir en un 70% la incidencia de ingresos por HGI causadas por AINE<sup>11</sup>. En todo caso, debería consolidarse la tendencia actual a realizar cada vez más este tipo de estudios, que por otra parte siguen siendo todavía demasiado escasos.

### Referencias bibliográficas

1. De Abajo FJ, Montero D, Madurga M, Palop R. Análisis y gestión de riesgos en farmacovigilancia. Organización de la farmacovigilancia en España. En: García AG, Gandía L (eds). Madrid: Farmaindustria, 2001: 191-216.
2. Arnaiz JA, Carne X, Riba N, Codina C, Ribas J, Trilla A. The use of evidence in pharmacovigilance. Case reports as the reference source for drug withdrawals. *Eur J Clin Pharmacol.* 2001; 57 (1): 89-91.
3. Castillo JR, Torelló J, Hernández A. Liver injury caused by ebrotidine: a new example of the utility of the postmarketing surveillance. *Eur J Clin Pharmacol.* 2000; 56(2):187-9.
4. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279 (15): 1200-1205.
5. Wiffen P, Gill M, Edwards J, Moore A. Adverse drug reactions in hospital patients. A systematic review of the prospective and retrospective studies. *Bandolier Extra. Evidence-based health care.* June 2002. <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/Extraforbando/ADRPM.pdf>
6. Winterstein AG, Sauer BC, Hepler CD, Poole C. Preventable drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother.* 2002 36 (7-8):1238-48.
7. Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa de ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)* 2002; 118 (6):205-10.
8. Laporte JR, Ibañez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs. Newer versus older agents. *Drug Safety* 2004; 27 (6): 411-420.
9. De Abajo FJ, Meseguer CM, Antiñolo G et al. Labor induction with dinoprostone or oxytocine and postpartum disseminated intravascular coagulation: a hospital-based case- control study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191 (5):1637-43.
10. Anónimo. Criterios de seguridad en la selección de medicamentos. *Alerta de Farmacovigilancia* 2003; nº 30:17/-17/II.
11. May FW, Rowett DS, Gilbert AL, McNeece JI, Hurley E. Outcomes of an educational-outreach service for community medical practitioners: non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Med J Aust* 1999; 170 (10): 471-474.

# PREVENCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

MESA 1  
PONENCIA 2

CARMEN DURÁN PARROND  
SERVICIO DE ATENCIÓN PRIMARIA DE LALÍN  
Pontevedra

## INTRODUCCIÓN

En España, el Segundo Consenso de Granada<sup>1</sup> define los problemas relacionados con la medicación (PRM) como problemas de salud, entendidos como resultados negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.

Dentro de los PRM, destacan por su elevada prevalencia y repercusión sanitaria los problemas relacionados con la seguridad. La Food and Drug Administration (FDA) refirió en los Estados Unidos en 1987, 12.000 muertes y 15.000 ingresos hospitalarios debidos a reacciones adversas a los medicamentos, y se estima que únicamente se había declarado el 10%. Estudios posteriores han estimado en más de 100.000 los fallecimientos anuales en los Estados Unidos, atribuibles a efectos adversos<sup>2,3</sup>. Además, es importante reseñar que entre un 19 y un 70% de los PRM son potencialmente evitables<sup>2,3,4,5</sup>.

El farmacéutico de atención primaria puede contribuir a la prevención de dichos problemas a través del seguimiento farmacoterapéutico, es decir, mediante la prevención, detección, y resolución de problemas relacionados con la medicación así como participando activamente en la educación para la salud. De esta forma, se adapta la asistencia al usuario en las estructuras de Atención Primaria a las recomendaciones de la Resolución relativa al papel del farmacéutico en el marco de la seguridad de la salud, adoptado por el Comité de Ministros del Consejo de Europa<sup>6</sup>. En el citado documento se propone implantar sistemáticamente la Atención Farmacéutica como un elemento esencial en la prevención de riesgos iatrogénicos y reforzar el papel del farmacéutico como proveedor de información a los médicos prescriptores, pacientes y otros proveedores sanitarios, así como la creación de grupos multidisciplinares dentro de la Atención a la Salud.

M1

19

## PREVENCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN LAS CONSULTAS FARMACÉUTICAS DE ATENCIÓN PRIMARIA

El Farmacéutico de Atención Primaria (FAP) en Galicia, con su integración en los equipos multidisciplinares de salud, se encuentra en un lugar privilegiado para la instauración de diferentes programas de atención farmacéutica que ayuden a la prevención de problemas relacionados con la medicación y por tanto que contribuyan a disminuir los riesgos asociados a cualquier tratamiento farmacológico.

Si bien el FAP ofrece una atención farmacéutica global también es cierto que son los programas de seguimiento farmacoterapéutico dirigidos a grupos de riesgo (ancianos, crónicos, anticoagulados,...) los que han puesto de manifiesto la importancia de la atención farmacéutica para la prevención de reacciones adversas a los medicamentos. De los diferentes programas de seguimiento farmacoterapéutico que están llevando a cabo los FAP de nuestra comunidad cabe destacar los resultados obtenidos en tres de ellos:

- En un programa de atención farmacéutica al paciente anciano de dos años de duración se demostró por un lado la elevada incidencia de PRM en este grupo de población (2.097 PRM en

## HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO

886 pacientes; de los que el 15% se correspondían con problemas de seguridad) y por otro la importancia de la intervención del farmacéutico para la prevención y resolución de los mismos (el 85% de la población anciana requirió algún tipo de intervención; el 67% de los PRM detectados fueron resueltos).

- Por otra parte, en un estudio realizado con pacientes anticoagulados en el Centro de Salud de O Rosal se objetivó que la inclusión de este grupo de población en un programa de seguimiento farmacoterapéutico diseñado al efecto conseguía un control óptimo del INR (el 81% presentó un  $INR=2,5\pm 0,75$ ) lo que, obviamente, tiene una clara repercusión en la prevención de efectos adversos (especialmente el riesgo de hemorragia) así como de enfermedad tromboembólica.
- Por último, cabe destacar un estudio prospectivo realizado en pacientes mayores de 75 años y en tratamiento con antipsicóticos atípicos. En él se demuestra que la intervención del farmacéutico mejora la seguridad de la farmacoterapia (de un total de 127 PRM detectados, se identifican y evitan 16 relacionados con la seguridad del medicamento).

## PROGRAMAS DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA: ACTIVIDADES DEL FAP

Los diferentes programas de atención farmacéutica que se están llevando a cabo en las consultas farmacéuticas de Atención Primaria constan de una serie de actividades orientadas al paciente y de otras dirigidas a los profesionales sanitarios del equipo de atención primaria.

### 1 Actividades dirigidas al paciente

#### 1.1. Proceso de atención farmacéutica

El objetivo de este conjunto de actividades es, en primer lugar, conocer la farmacoterapia del paciente para poder posteriormente prevenir y resolver, en colaboración con el paciente y el resto del equipo de atención primaria, los PRM detectados así como proporcionar una continuidad en esta atención a través del seguimiento farmacoterapéutico.

El proceso de atención farmacéutica, siguiendo la metodología FARM<sup>7</sup>, consta de las siguientes fases:

- a) Entrevista con el paciente y elaboración de la historia farmacoterapéutica.
- b) Identificación de PRM.
- c) Comunicación al resto del equipo de los PRM identificados y sus posibles causas.
- d) Toma de decisiones consensuadas con el equipo de atención primaria: intervenciones para prevenir y resolver los PRM.
- e) Entrevista con el paciente con el objetivo de comprobar si las intervenciones han sido efectivas y actualizar la historia farmacoterapéutica.

En lo que respecta a la prevención de PRM, se aplican los criterios propuestos por Baena y col<sup>8</sup> para determinar si los problemas detectados son evitables. Dichos criterios se componen de una batería de 13 preguntas cuya respuesta afirmativa nos lleva a la conclusión que el problema detectado se puede prevenir. En el caso que nos ocupa, si el FAP desea conocer si el problema de seguridad se puede prevenir, podría realizar las siguientes cuestiones:

1. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar un medicamento no necesario?

2. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una interacción medicamentosa?
3. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una automedicación incorrecta?
4. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de un error en la administración del medicamento por parte del paciente?
5. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar un medicamento que requiere monitorización?
6. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar medicamentos contraindicados para sus características o patología subyacente?
7. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una reacción adversa al medicamento, previamente manifestada en el paciente?
8. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de no tomar tratamiento profiláctico para evitar una reacción adversa, cumpliendo criterios para recibirlos?

## 1.2. Educación sanitaria

Con el objetivo de PREVENIR problemas relacionados con la medicación, el farmacéutico explica al paciente para qué sirve cada medicamento, los posibles efectos adversos de los mismos y cómo debe actuar si aparecen (comunicación a los profesionales sanitarios de la aparición de cualquier RAM). Además, el FAP informa al paciente de forma oral y escrita sobre la correcta administración del tratamiento: cómo y cuando debe tomarlo, durante cuanto tiempo, lo que debe hacer si olvida una dosis o en situaciones especiales (vómitos, diarrea, etc.). Por último, le informa sobre los riesgos de la automedicación y del consumo de medicamentos caducados o en mal estado por una incorrecta conservación.

M1

21

## 2 Actividades con otros profesionales sanitarios:

Con el objetivo de obtener una farmacoterapia segura, efectiva y eficiente que mejore la calidad de vida del paciente, el Farmacéutico de Atención Primaria:

- Participa en la correcta selección de los medicamentos
- Determina, en colaboración con el médico, la posología más apropiada
- Recomienda la determinación de niveles plasmáticos
- Comunica al resto del equipo de atención primaria la posibilidad de aparición o la detección de cualquier PRM y propone las alternativas más adecuadas
- Evalúa si se alcanzan los objetivos para los que se prescribió el tratamiento.

## CONCLUSIONES

Desde las consultas farmacéuticas de atención primaria se participa en la terapia individual del paciente a través de actuaciones dirigidas a la información y educación en materia de medicamentos así como mediante la monitorización y seguimiento farmacoterapéutico individualizado de los mismos.

El FAP utilizando como herramienta la historia farmacoterapéutica puede detectar cualquier evento indeseable que presente el paciente y en el que esté involucrado el tratamiento farmacológico y que interfiera o pueda interferir en la evolución deseada del mismo.

---

### Referencias bibliográficas

1. II Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica* 2002; 43(3-4): 179-187.
2. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. *JAMA*. 1995; 274:29-34.
3. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. *JAMA*. 1998;279:1200-5.
4. Pearson TF, Pittman DG, Longley JM, Grapes T, Vigliotti DJ, Mullis SR. Factors associated with preventable adverse drug reactions. *Am J Health-Syst Pharm*. 1994;51:2268-72.
5. Dennehy CE, Kishi DT, Loui C. Drug-related illness in emergency department patients. *Am J Health-Syst Pharm*. 1996;53:1422-6.
6. Comité de Ministros del Consejo de Europa. Resolución ResAP(2001) 2 relativa al papel del farmacéutico en el marco de la seguridad de la salud. *Pharm Care Esp*. 2001;3:216-22
7. Canaday BR, Yarborough PC. Documenting pharmaceutical care: Creating a standard. *Ann Pharmacother* 1994; 28:1292-1296.
8. Baena MI, Marín R, Martínez Olmos J, Fajardo P, Vargas J, Faus MJ. Nuevos criterios para determinar la evitabilidad de los problemas relacionados con los medicamentos. Una revisión actualizada a partir de la experiencia con 2558 personas. *Pharm Care Esp* 2002; 4: 393- 396.

## SISTEMAS ALERTANTES Y DE APOYO A LA PRESCRIPCIÓN

### MESA 1 PONENCIA 3

JOSÉ LUIS POVEDA ANDRÉS,  
VICTORIA LERMA GAUDE  
SERVICIO DE FARMACIA  
*Hospital La Fe. Valencia*

Los acontecimientos adversos a medicamentos son responsables de una significativa morbilidad y mortalidad entre los pacientes hospitalizados, además de repercutir considerablemente en los costes económicos de la institución. Una proporción elevada de estos eventos adversos son prevenibles<sup>1,2</sup>.

No es de extrañar, por tanto, que el estudio de los acontecimientos adversos y la gestión de los riesgos asociados al uso de medicamentos, se enmarque dentro de la política de calidad de los hospitales, y específicamente de los servicios de farmacia hospitalaria, pues permite la detección de posibles áreas de mejora en el uso de medicación, así como establecer políticas que reduzcan el riesgo asociado a la utilización de medicamentos en el hospital y su área de influencia.

Entre los tipos de errores de medicación más frecuentes, se encuentran aquellos originados en la prescripción del fármaco, que incluyen la incorrecta elección del mismo, así como de la dosis, vía, forma, frecuencia o duración de administración<sup>3,4</sup>. Son múltiples los factores asociados a dichos errores, entre los que se encuentran, el inadecuado conocimiento sobre el fármaco y la falta de adecuación a las características del paciente en el momento de la prescripción. Además, cuando se realiza, manuscrita en papel, hay que añadir los riesgos de error debidos a la ilegibilidad de la letra, transcripción de prescripciones incompletas y abreviaturas inadecuadas<sup>5,6</sup>.

Las nuevas tecnologías, y entre ellas, la prescripción electrónica (PE) junto con los sistemas soporte para la toma de decisiones, a pesar de no estar exentos de errores<sup>7</sup>, se perfilan como una poderosa herramienta, para la prevención de errores de medicación y de acontecimientos adversos<sup>8,9</sup>, aumentando así la seguridad de los pacientes. Igualmente, esta herramienta empieza a vislumbrarse, debido a su elevado poder mediático, como un instrumento eficiente para modificar comportamientos, y, conducir la cultura farmacoterapéutica del centro.

En este marco, el farmacéutico de hospital debería abordar el reto de las tecnologías emergentes, desempeñando un papel líder en el desarrollo de herramientas que permitan una óptima utilización de los medicamentos.

La farmacoterapia disponible está en constante cambio y crecimiento, lo cual genera una sobrecarga de información<sup>10</sup>. En este contexto, los sistemas informáticos aportan una solución a la gran cantidad de variables a contemplar durante la atención de los pacientes<sup>11</sup>, y permiten actuar tanto de una manera proactiva (prevención) como reactiva (detección) ante los efectos adversos derivados del uso de los medicamentos.

Entre los factores que contribuyen a disminuir el riesgo de acontecimientos adversos se encuentran la posibilidad de prescribir pautas de tratamiento previamente definidas, protocolos farmacoterapéuticos, mezclas normalizadas, y el sistema de alertas interactivas. Dicho sistema emite alertas de dosis por toma y diaria según vía de administración; duración de tratamiento; contraindicaciones; alertas por las características del paciente: pediatría, geriatría, gestación y lactancia; por alergias a medicamentos; alertas por insuficiencia renal y por insuficiencia hepática<sup>12</sup>.

Una elevada proporción de los medicamentos que se incluyen en las Guías Farmacoterapéuticas de hospitales requieren ajuste posológico en caso de insuficiencia renal, concretamente en nuestro hospital hasta un 31%. Causa importante de problemas relacionados con medicamentos es la falta

M1

## HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO

de dicho ajuste. El programa de prescripción electrónica de nuestro hospital dispone de un módulo de insuficiencia renal, mediante el cual, al introducir los valores de peso, talla y creatinina sérica (Cr), realiza el cálculo de aclaramiento de creatinina y alerta sobre el ajuste posológico cuando el medicamento es prescrito. La disponibilidad y la integración de los datos analíticos, el registro de valores de Cr y la integración con la base de medicamentos es un elemento de valor añadido en la reducción de acontecimientos adversos.

En un estudio realizado para evaluar la utilización del módulo de IR y establecer una estrategia para detectar y evitar PRM debidos a IR mediante una intervención proactiva, se encontró que durante el periodo de análisis (tres meses), el número de pacientes con nivel de Cr superior a 1,4 mg/dL alcanzó la cifra de 1.321. De éstos, 723 pacientes, cuya media de edad y peso era 66,5 años y 69,3 Kg, respectivamente, estaban en camas incluidas en el sistema de prescripción electrónica asistida (PEA). El programa informático y la interrelación con los datos de laboratorio generó un total 1.034 alertas que se correspondían a 167 fármacos diferentes. Desde el punto de vista cuantitativo destacan en frecuencia los siguientes principios activos: ácido acetilsalicílico, co-trimoxazol, cloruro potásico y diltiazem; siendo inmunosupresores y antiretrovirales, los medicamentos cuyo ajuste suponen un mayor compromiso en el balance de eficiencia y seguridad cualitativo<sup>13</sup>.

Los sistemas alertantes y de apoyo a la prescripción, como se ha citado anteriormente, también tienen su utilidad en la detección de acontecimientos adversos a medicamentos, mediante la identificación de:

- a) *Prescripciones alertantes*, es decir, aquellas que puedan estar motivadas por el tratamiento de un efecto adverso, y se identificarían por la presencia de fármacos alertantes, entre los que se incluyen antídotos de medicamentos, o fármacos utilizados para el tratamiento de síntomas y valores anormales de pruebas analíticas (ej resinas de intercambio iónico) e interrupción brusca de tratamientos.
- b) *Diagnósticos alertantes*, aquellos más sospechosos de estar relacionados con una RAM. También se identificarían a los pacientes con los códigos de la Clasificación Internacional de las Enfermedades-9-Modificación Clínica de efecto adverso: E930.0 a E949.9.
- c) *Datos de análisis clínicos alertantes*, valores anormales de pruebas analíticas, por ejemplo valor de potasio sérico mayor de 5,5 mEq/L y en tratamiento con espironolactona, ClK o IECA.
- d) *Pruebas diagnósticas alertantes*, solicitud de Clostridium difficile en pacientes con posible diarrea asociada al tratamiento antimicrobiano.

Otro de los aspectos claves para el seguimiento y control de los acontecimientos adversos es disponer de herramientas que nos permitan el registro *on line* y a tiempo real, de los errores de medicación y/o problemas relacionados con la medicación, y de las intervenciones farmacéuticas durante la validación de los tratamientos farmacológicos.

Los sistemas alertantes, a pesar de las enormes ventajas que presentan, requieren de estudios para su optimización, pues en muchas ocasiones las alertas que generan son ignoradas por los profesionales sanitarios. Entre los motivos que conducen a ello se encuentran el excesivo número de alertas y la irrelevancia de las mismas (falsos positivos) que induce a una "fatiga de alertas"<sup>14,15</sup> que provoca la pérdida de confianza. Más de la mitad de los prescriptores entrevistados en un estudio para evaluar las alertas de un sistema de PE indicaron que eran útiles y que era imprudente evitarlas; no obstante, reflejaron que les provocaban retraso, tenían dificultad para interpretarlas y recibían la misma alerta repetidamente.

En un análisis cuantitativo y descriptivo preliminar, en nuestro hospital se ha observado que de 528.276 alertas emitidas, correspondientes a un total de 1.084 especialidades; las más frecuentes han sido por duplicidad terapéutica (187.284 veces), alerta por IR (145.614 veces), riesgo por geriatría (90.875 veces),



y las menos frecuentes: recomendaciones por sonda nasogástrica (14 veces), recomendaciones de administración (18 veces) y riesgo teratogéno (54 veces). Entre los diez medicamentos que más alertas han generado se encuentran: cloruro potásico amp, acenocumarol comp, imipenem IV, lorazepam comp, diazepam comp, micofenolato comp, enoxaparina jer, tacrolimus caps y carbonato cálcico comp. El 12,17% de las especialidades han generado el 80% de las alertas. En cuanto a los medicamentos que más actuaciones registradas han generado se encuentran: acenocumarol uno comp, metilprednisolona vial, furosemda amp, digoxina amp, ceftazidima IV, ipratropio monodosis inha, ketorolaco amp, pantoprazol IV, tienam IV, salbutamol inhal. El 11,11% de los medicamentos han motivado el 40,18% de las actuaciones farmacéuticas, mientras que el 80% de las actuaciones han sido generadas por el 50% de las especialidades farmacéuticas.

Podemos observar que nuestro sistema de prescripción electrónica, al igual que se ha detectado en otros estudios, emite un elevado número de alertas. En este primer análisis, se identifica como punto de mejora las alertas por duplicidad terapéutica, muchas de ellas corresponden a errores técnicos en la configuración del sistema de prescripción, pues no son debidas a una duplicidad terapéutica real, si no a la necesidad de seleccionar dos presentaciones del mismo principio activo para alcanzar la dosis necesaria, por ejemplo ciclosporina caps de 100, de 50 y de 25 mg; o bien, debido, por las características del sistema informático, a la necesidad de pautar un medicamento en más de una línea, como ocurre con el acenocumarol (pautas irregulares).

Por tanto, y a pesar del enorme potencial de la prescripción electrónica con soporte para la toma de decisiones, no puede olvidarse los problemas que también presenta, pues si la información que presenta es incompleta o inexacta, ineludiblemente no cumplirá los objetivos de reducir los acontecimientos adversos prevenibles<sup>16</sup>, pero si produce sobreinformación, y no se discriminan adecuadamente los verdaderos positivos, podría incluso convertirse en una causa de los mismos, al disminuir la valoración efectiva que los clínicos hacen de las alertas.

Resulta pues, fundamental para garantizar la calidad de la base de datos que sustenta la farmacoterapia, el establecimiento de un programa de mejora continua, que contemple los procedimientos que son necesario cumplir antes de incluir información farmacoterapéutica, así como la actualización continua, con el máximo rigor y siempre basada en la mayor evidencia científica.

### Referencias bibliográficas

1. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potencial adverse drug events. Implication for prevention. ADE Prevention study Group. *JAMA* 1995; 274:29-34.
2. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T et al. Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995; 274: 35-43.
3. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. *Am J Hosp Pharm* 1993; 50: 305-14.
4. Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Causes of prescribing errors in hospital inpatients: a prospective study. *Lancet* 2002; 359 (9315): 1373-8.
5. Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA* 1997; 277: 312-7.
6. Lesar TS. Prescribing errors involving medication dosage forms. *J Gen Intern Med* 2002;17(8):579-87.
7. Koppel R, Metlay JP, Cohen A, Abaluck B, Localio AR, Kimmenl SE, et al. Role of computerized physician order entry systems in facilitating medication errors. *JAMA* 2005; 293: 1197-203.
8. Kaushal R, Shojania KG, Bates DW. Effects of computerized physician order entry and clinical decision support systems on medication safety: a systematic review. *Arch Intern Med* 2003; 163(12):1409-16.
9. Walton RT, Harvey E, Dovey S, Freemantle N. Computerised advice on drug dosage to improve prescribing practice (Cochrane Methodology Review). *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003.
10. Hall A, Walton G. Information overload within the health care system: a literature review. *Health Info Libr J* 2004; 21 (2): 102-8.
11. Teich JM, Merchia PR, Schmitz JL, Kuperman, Spurr CD, Bates DW. Effects of computerized physician order entry on prescribing practices. *Arch Intern Med* 2000; 160:2741-7.
12. Planells C. Prescripción asistida por ordenador. Sistemas de planificación de la farmacoterapia: análisis e implementación. Ediciones Mayo, 2002.
13. Lerma V, Planells C, García E, San Martín E, Font I, Poveda JL. Prevención de los problemas relacionados con medicamentos debido a insuficiencia renal mediante prescripción electrónica asistida. *Farm Hosp*. 2004; 11: 95-9.
14. Peterson JF, Bates DW. Preventable medication errors: identifying and eliminating serious drug interactions. *J Am Pharm Assoc* 2001; 41 (2): 159-60.
15. Glassman PA, Simon B, Belperio P, Lanto A. Improving recognition of drug interactions: benefits and barriers to using automated drug alerts. *Med Care* 2002; 40 (12): 1161-71.
16. Smith WD, Hatton RC, Fann AL, Baz MA, Kaplan B. *Ann Pharmacother* 2005; 39:45-50.

# COMUNICACIÓN DE RIESGOS A LOS PROFESIONALES SANITARIOS. RESULTADOS DE UNA ENCUESTA

## MESA 1 PONENCIA 4

A GIL LÓPEZ-OLIVA, C IBÁÑEZ RUIZ,  
C ESTEBAN CALVO, M SÁINZ GIL,  
M GONZÁLEZ RUIZ, V GONZÁLEZ Y M E SALGUEIRO

*Centro de Farmacovigilancia de Madrid, Centro de  
Farmacovigilancia de Castilla y León, Centro de  
Farmacovigilancia de Cantabria, Centro de  
Farmacovigilancia de Asturias*

## INTRODUCCIÓN

Para que se pueda realizar un uso seguro de los medicamentos es fundamental que los médicos que atienden a los pacientes tengan acceso de forma rápida y adecuada a la nueva información sobre reacciones adversas que condiciona una modificación en la relación riesgo/beneficio de dichos medicamentos.

Cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) toma una decisión en materia de seguridad de medicamentos que por su relevancia para la salud pública deban conocer los profesionales sanitarios de forma inmediata, emite una Nota Informativa<sup>1</sup> y se pone en marcha lo que se conoce como Red de Alertas. Esta red funciona como un mecanismo en cascada en el que cada punto de recepción es responsable de informar a aquellos otros que dependan, en un sentido amplio, de él. Desde la AEMPS se informa por fax a las Comunidades Autónomas, así como a otras instituciones y se remite por correo electrónico a los Centros de Farmacovigilancia; a continuación se cuelga la noticia en la página web de la AEMPS.

Las Comunidades Autónomas a su vez son responsables de distribuir esta información al siguiente eslabón de la cadena, en general se remite por fax y/o correo electrónico a los Servicios de Farmacia y Dirección Médica de las áreas de Atención Primaria, a Servicios de Farmacia y Dirección Médica de hospitales públicos y privados, Dirección Médica de clínicas privadas, a Servicios de Urgencias y Emergencias y también a los Colegios Oficiales de Médicos y Farmacéuticos, y a oficinas de farmacia y centros de distribución farmacéutica. Desde el o los puntos de entrada en cada centro debería asegurarse la distribución a sus propios profesionales sanitarios por el medio más rápido disponible y especialmente a los médicos prescriptores, para que sean los propios médicos quienes informen a los pacientes si lo consideran necesario. En general, se considera que a los médicos asistenciales y profesionales de enfermería la información les llega a través de la Dirección Médica o Servicio de Farmacia de su centro de trabajo, pues en muy pocos casos se envía la información directamente desde la Comunidad Autónoma a servicios clínicos hospitalarios o a coordinadores de áreas básicas de Atención Primaria<sup>2</sup>.

Además algunas CCAA cuelgan las noticias de seguridad en su página web y generalmente suelen incluirse en los boletines editados por los Centros de Farmacovigilancia (CFV), aunque estos en principio deberían constituir una vía complementaria a la Red de Alertas, por el retraso en el acceso a la información que conlleva su edición.

## OBJETIVOS

Con objeto de comprobar si la Red de Alertas funciona correctamente, se diseñó una encuesta para explorar si la información sobre los riesgos asociados al uso de los medicamentos les está llegando adecuadamente a los médicos y el papel de los boletines de los Centros de Farmacovigilancia en este proceso, así como las posibles diferencias según los distintos ámbitos laborales.

M1

Posteriormente se elaboró una segunda encuesta para identificar los procedimientos de la distribución de las alertas en los lugares donde la información llega de forma más adecuada, con el fin de realizar propuestas de mejora aplicables a los ámbitos en los que peor se recibe la información.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una primera encuesta en cuatro Comunidades Autónomas (Asturias, Cantabria, Castilla y León y Madrid), enviando formularios de respuesta cerrada a 42.084 médicos, entre mayo de 2005 y diciembre de 2005. La encuesta era anónima, se remitía junto con el boletín del Centro de Farmacovigilancia correspondiente a los domicilios o centros de trabajo de los médicos colegiados y se devolvía, una vez cumplimentada, empleando el formulario de Tarjeta Amarilla incluido en el envío. En ella se preguntaba a los médicos respecto a cómo se sienten de informados sobre los problemas de seguridad de los medicamentos y cómo reciben la información sobre las alertas de seguridad, así como datos profesionales y relativos al tipo de actividad que desempeñan y ámbito laboral.

La segunda encuesta se realizó en la Comunidad de Madrid enviando un cuestionario por fax a todos los coordinadores médicos de los 286 centros de Atención Primaria de la Comunidad, entre el 8 de noviembre de 2005 y el 3 de febrero de 2006, que se devolvía de nuevo por fax una vez cumplimentado. Se preguntaba sobre cómo llega la información al centro, a quién le llega y cómo se distribuye dentro del centro, el tiempo estimado desde la emisión de la nota hasta que llega a los médicos, y la opinión sobre posibles propuestas de mejora.

## RESULTADOS

### 1 Primera encuesta

A 31 de enero de 2006 se han recibido 1.099 respuestas, lo que supone una tasa de respuesta del 2,6%, variando entre las CCAA participantes (1,4-3,1%) probablemente en relación con el tiempo transcurrido desde el envío, pues en algunas comunidades todavía se están recibiendo formularios.

El perfil de los médicos que han respondido a la encuesta es el siguiente: El 61% son mujeres, la mediana de edad es de 44 años (rango 25-83), aunque en un 11% no consta la edad. El 93% ejercen actividad asistencial. El 71% trabajan exclusivamente en el Sistema Nacional de Salud (SNS), el 18% tienen actividad únicamente privada, el 6% trabajan tanto para el sistema sanitario público como privado, el 1% en la industria farmacéutica y un 3% en otros ámbitos (justicia, administración, universidad...). El 48% trabajan en atención primaria de salud (AP), el 25% en atención hospitalaria y el 20% en atención especializada (AE) extrahospitalaria. El 40% dicen haber comunicado en alguna ocasión una sospecha de reacción adversa mediante Tarjeta Amarilla.

A continuación aparecen reflejados los resultados siguiendo las preguntas que se realizaron.

– *¿Cómo te sientes de informado sobre los problemas de seguridad de medicamentos?*

El 44% contesta que mucho o bastante informado, el 39% regular y el 17% se considera poco o nada informado. Los que se sienten peor informados son los médicos de Atención Especializada hospitalaria del SNS (el 23% se siente poco o nada informado) y los de ejercicio exclusivamente privado (20%).

– *Generalmente ¿cómo recibes **por primera vez** la información sobre alertas de seguridad de medicamentos?*

El 36% dice recibir por primera vez la información por escrito en el lugar de trabajo, el 14% verbalmente en el lugar de trabajo, el 28% a través del boletín RAM, el 26% por medios de comunicación de ámbito profesional, el 19% se entera por los medios de comunicación general, y el

4% se entera por otros medios. Los médicos de AP son los que con una mayor frecuencia dicen recibir la información por escrito en su lugar de trabajo (60%). Esta pregunta ha sido contestada en muchas ocasiones como de respuesta múltiple, probablemente porque la vía por la que reciben la información sea variable. Por este motivo se ha analizado cuántos accedían por primera vez a la información por una vía claramente inadecuada, y se encontró que el 14% dice enterarse por los medios de comunicación general exclusivamente, sin que exista otra vía de información correcta complementaria, variando entre un 12% de los médicos de AP del SNS y un 24% de los médicos de AE del sistema sanitario público que exclusivamente realizan atención extrahospitalaria.

- *¿Te llegan adecuadamente las alertas de seguridad de medicamentos antes de recibir el boletín RAM?* Sólo el 38% responde que siempre o casi siempre, siendo de nuevo los mejor informados los médicos de AP (57%) y los peor informados los médicos con ejercicio exclusivamente privado (22%) y los de AE intrahospitalaria (29%). El 24% dice que pocas veces o nunca han recibido las alertas de seguridad antes de recibir los boletines de los CFV, lo que en general supone un importante retraso en el acceso a la información.

## 2 Segunda encuesta

A 10 de febrero de 2006 se han recibido 138 respuestas, lo que supone una tasa de respuesta del 48%.

En cuanto a la *vía por la que llegan las noticias de seguridad al centro de AP*, el 25% lo reciben por fax, el 30% por correo electrónico y el 72% por correo interno. En ningún centro se recibe la información exclusivamente por vía oral, y en un 26% de los casos se recibe por más de una vía.

Respecto a *quién recibe inicialmente la información en el centro*, en un 60% de los casos llega al coordinador, en el 49% al médico responsable de Uso Racional de Medicamentos o responsable de Farmacia, y en un 28% llega simultáneamente a todos los médicos del centro. En el 59% de los casos los recibe simultáneamente más de una persona por centro. Reciben la nota íntegra el 86% de los centros, que además en un 16% de los casos se acompaña de un resumen. En el 13% de los centros reciben exclusivamente el resumen y en ningún caso se comunica solamente el enunciado de la nota.

En cuanto a la *difusión de la información dentro del centro* a todos los médicos, en un 20% de los casos los médicos la reciben de forma individual directamente de la Dirección Médica o Servicio de Farmacia de AP, en un 35% es un administrativo quien fotocopia la nota y la coloca en los cajetines de los médicos, en el 44% de los casos es otro médico quien distribuye la información a sus compañeros y en un 5% se envía utilizando el correo de OMI. Sólo en el 9% de los casos de forma adicional se comenta la información verbalmente en la sesión del centro.

Respecto al *tiempo que transcurre hasta que los médicos reciben la información* el 32% dice que les llega en las primeras 48 horas desde su emisión por la AEMPS, el 48% de 2 a 5 días después de su emisión, el 12% más de una semana después y un 1% más de 2 semanas después.

En cuanto a su *opinión sobre qué sistemas podrían mejorar la difusión de la información* sobre seguridad de medicamentos el 5% cree que ayudaría el recibir un mensaje SMS a un número de móvil proporcionado voluntariamente por el profesional, el 48% considera útil la existencia de una lista de distribución de correo electrónico institucional (al lugar de trabajo), el 23% una lista de distribución de correo electrónico a la dirección personal que proporcione el profesional y un 32% cree que sería adecuado incluir un mensaje en la intranet.

## DISCUSIÓN

La tasa de respuesta a la encuesta enviada a todos los médicos ha sido muy baja; en Madrid donde el envío finalizó en Junio de 2005 y que es por el momento donde ha contestado un mayor número de médicos es de un 3,1% y aunque en algunas CCAA todavía se están recibiendo bastantes respuestas,

M1

probablemente la tasa final de respuestas no sea muy superior a estas cifras. Por otra parte el perfil de los médicos que la han respondido no es una muestra representativa de la población general de médicos de las distintas CCAA participantes, como lo demuestra el hecho de que el 40% dicen haber enviado alguna vez una Tarjeta Amarilla, lo que probablemente indique que aquellos que han contestado son los más motivados respecto al tema de la seguridad de los medicamentos. Por tanto, los datos cuantitativos obtenidos en el estudio no pueden ser extrapolados a la población general de médicos.

Sin embargo, consideramos que la opinión de 1.099 médicos, de los que 1.022 ejercen actividad asistencial, tiene valor desde un punto de vista cualitativo. Si asumimos que estos profesionales están especialmente interesados por la seguridad de los medicamentos y a pesar de ello a muchos no les llega la información y frecuentemente se enteran de las Noticias de Seguridad por vías inadecuadas (medios de comunicación general) o con retraso (boletines de los centros de Farmacovigilancia), debemos aceptar que la Red de Alertas no está funcionando correctamente.

Pese a que también existan médicos de AP que no se sienten adecuadamente informados, todo parece indicar que ellos son los que con mayor frecuencia reciben la información de forma adecuada. Esto nos llevó a plantearnos la segunda encuesta a los coordinadores de los centros de AP, en la que la tasa de respuesta obtenida a 10 de febrero de 2006 era del 48% aunque esperamos que aumente de forma importante puesto que el envío de cuestionarios finalizó una semana antes. A todos los centros de AP llega la información por escrito y a veces por más de una vía y es frecuente que les llegue a más de una persona por centro, bien a todos los médicos, bien al coordinador médico y responsable de Uso Racional de Medicamentos. Quizá en Atención Especializada sería de utilidad un procedimiento similar y desde la Dirección Médica o Servicio de Farmacia podría enviarse, bien a todos los profesionales asistenciales (lo que debería ser sencillo en centros informatizados) o, al menos a dos personas por servicio clínico, el Jefe de Servicio y un "responsable de seguridad" encargado de transmitir la información a sus compañeros.

Por otro lado, parece existir un elevado grado de acuerdo sobre la utilidad de crear una lista de distribución de correo electrónico donde pudieran darse de alta los profesionales sanitarios y recibir información sobre Noticias de Seguridad de Medicamentos, del tipo de las que ya existen en la FDA<sup>3</sup> o la Agencia de Medicamentos del Reino Unido<sup>4</sup>. Esto sería especialmente útil para los médicos con ejercicio privado y sobre todo los que ejercen fuera del ámbito hospitalario, que es a los que resulta más difícil acceder por otras vías.

Mientras mejoramos el funcionamiento de la Red de Alertas parece importante seguir incluyendo en los boletines de los CFV estas noticias pues, aunque sea con retraso, parece que para algunos médicos por el momento es la primera vía adecuada de acceso a la información.

## CONCLUSIONES

La información sobre alertas de seguridad de medicamentos no está llegando de forma adecuada a todos los médicos, siendo probablemente los que trabajan en AP los que con mayor frecuencia reciben la información de forma adecuada.

Para mejorar el acceso a la información de los profesionales sanitarios podría ser útil el utilizar varias vías complementarias y que se remita a más de una persona por centro/servicio clínico, que de forma coordinada se responsabilicen de su difusión a todos los profesionales del mismo.

La creación de listas de distribución de correo electrónico abiertas a todos los profesionales sanitarios, que les permitan gestionar su alta o baja en la misma y perfil de noticias a recibir, podría mejorar el funcionamiento de la Red de Alertas, como complemento a las vías tradicionales de difusión de la información.

## AGRADECIMIENTOS

Queremos dar las gracias a M<sup>a</sup> Paz González Capitán, Kika León Rodríguez, Beatriz Aguirre Ayerbe y Carmen González, administrativos de los CFV de Madrid, Castilla y León, Cantabria, y Asturias por su trabajo de registro en la base de datos, a Pedro Arias Bohigas, Karoline Fernández de la Hoz, Iñaki Galán Labaca y Fernando de Yzaguirre García por sus sugerencias en la fase de diseño de la encuesta, y por supuesto a todos los médicos que la han contestado, sin cuya colaboración este trabajo no hubiera sido posible.

---

### Referencias bibliográficas

1. Real Decreto 711/2002, de 19 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. BOE número 173, sábado 20 de julio de 2002.
2. Comunicación de riesgos a profesionales sanitarios. Datos presentados en el Comité Técnico de Inspección celebrado en Oviedo los días 29 y 30 de junio de 2004.
3. <http://www.fda.gov/medwatch/>
4. [http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?ldcService=SS\\_GET\\_PAGE&nodeId=340](http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?ldcService=SS_GET_PAGE&nodeId=340)

# RENTABILIDAD DEL MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS A TRAVÉS DE LOS DIAGNÓSTICOS DE INGRESO

## MESA 1 COMUNICACIÓN 1

A BARRIOCANAL BARRIOCANAL\*,  
A SOLER MIERAS, E MONTANÉ ESTEVA,  
F GARCÍA GÓNGORA,  
N LÓPEZ RODRÍGUEZ, J COSTA PAGÈS  
SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA

*Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona).  
Departamento de Farmacología, Terapéutica y Toxicología  
de la Universitat Autònoma de Barcelona*

### OBJETIVOS

Valorar la rentabilidad del método de detección de reacciones adversas a medicamentos (RAM) a través del listado de ingresos en un Servicio de Farmacología Clínica.

### MÉTODOS

Se ha realizado una revisión diaria y sistemática de la lista de diagnósticos de ingreso en nuestro centro. El período de estudio incluyó desde enero hasta diciembre de 2005. Se seleccionaron los diagnósticos susceptibles de ser RAM: accidente vascular cerebral (AVC), hemorragia gastro-intestinal (HGI), insuficiencia renal aguda (IRA), arritmias cardíacas, alteraciones electrolíticas, cardiopatía isquémica, enfermedad tromboembólica, pancreatitis y hepatitis. Algunos diagnósticos se restringieron por edad, género y/o servicio clínico de ingreso. Para identificar las RAM, se revisó la historia clínica y/o se entrevistó al paciente en los casos con diagnóstico susceptible. Se recogieron los motivos de exclusión de los casos no atribuidos a medicamentos.

### RESULTADOS

Durante el año 2005 ingresaron en el hospital 28.362 pacientes. Tras revisar todos los diagnósticos de ingreso se seleccionaron 713 (2,5%) que cumplieron los criterios de inclusión. Se identificaron 96 RAM (13,5% de los diagnósticos sospechosos, 0,3% de los pacientes ingresados). Los diagnósticos de posible RAM más frecuentemente identificados fueron el AVC (313 pacientes, 44%), la HGI (192, 27%) y la IRA (66, 9%). Las RAM más frecuentemente identificadas fueron la HGI (61, 63,5%) y el AVC (14, 14,6%). La mayoría de ellas fueron hemorragias digestivas altas (75%) y hemorragias cerebrales (86%). El 33% de los diagnósticos de alteración electrolítica y el 32% de las HGI fueron atribuidos a medicamentos, mientras que sólo lo fueron el 4,5% de los AVC. Los motivos de exclusión de RAM de los diagnósticos de sospecha más frecuentes fueron la causa orgánica y la ausencia de fármacos sospechosos.

### CONCLUSIONES

Los diagnósticos más rentables para la identificación de las RAM han sido las alteraciones electrolíticas y la HGI, y el menos rentable el AVC, no sólo por el bajo porcentaje de RAM identificadas, sino también por el elevado número de pacientes que requirió evaluación.

- Se estima que entre el 5-10% de los ingresos hospitalarios se atribuye a medicamentos. Con este método, sólo el 0,3% de los ingresos fueron identificados como RAM. Los diagnósticos de ingreso son la principal limitación del estudio, ya que cuando constaban eran orientativos y/o imprecisos.
- Los resultados de éste estudio son útiles para mejorar la eficiencia del método y optimizar el funcionamiento del Servicio.



# EFFECTIVIDAD DE UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA PARA MEJORAR LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: UN ENSAYO ALEATORIO POR CONGLOMERADOS EN PORTUGAL

## MESA 1 COMUNICACIÓN 2

A FIGUEIRAS\*, MT HERDEIRO,  
J POLÓNIA, JJ GESTAL-OTERO

DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA  
Y SALUD PÚBLICA

*Universidad de Santiago de Compostela.  
Instituto Politécnico de Salud, Oporto.  
Unidad de Farmacovigilancia  
de la Región Norte de Portugal*

## OBJETIVOS

Cuando un medicamento nuevo sale al mercado, se conoce poco sobre su perfil de efectos secundarios. La notificación voluntaria de reacciones adversas a medicamentos (RAM) es una parte muy importante de la vigilancia postcomercialización, pero históricamente ha sido poco utilizada por los médicos. Sin embargo, no existen evidencias provenientes de ensayos clínicos sobre si las intervenciones educativas pueden mejorar la notificación de reacciones adversas, tanto en términos de cantidad y de calidad.

Se plantea un estudio para evaluar si una intervención educativa realizada mediante visitas a médicos mejora la notificación voluntaria de RAM.

## MÉTODOS

Se diseñó un ensayo aleatorio controlado con distribución al azar por conglomerados espaciales sobre todos los médicos del Sistema Nacional de Salud de la región Norte de Portugal. Mediante un equal randomization, cuatro conglomerados fueron asignados al grupo de intervención (n=1388) y once al grupo control (n=5063).

Se realizó una intervención educativa de una hora de duración ("academic detailing") dirigidas a modificar los conocimientos y actitudes inadecuados de los médicos respecto a las RAM que fueron detectadas en un estudio previo.

Se realizó un seguimiento de 30 meses (de enero de 2003 a junio de 2005), 13 meses de ellos en el periodo postintervención.

Para cada médico en cada mes del seguimiento se valoraron el número de notificaciones totales, el número de RAM notificadas graves, inesperadas, definidas o probables, y de medicamentos nuevos (menos de 5 años en el mercado).

Todo el análisis estadístico se realizó por intención de tratar. Para el análisis estadístico se utilizaron modelos lineales mixtos con penalized quasi-likelihood. Se consideró como variable dependiente el número de notificaciones de cada mes (totales, graves, definidas o probables, inesperadas, y medicamentos nuevos); el término independiente como efecto aleatorio, y la distribución aleatoria de los conglomerados espaciales como efecto conglomerado.

## RESULTADOS

La intervención incrementa la notificación de RAM en 9.7 veces (IC<sub>95%</sub> 3,6- 25,7; P<0.0001); en 6,1 veces para las RAM graves (IC<sub>95%</sub>: 2,0 -18,0; P=0.001); en 8,5 veces para las definidas o probables (IC<sub>95%</sub>: 3,0-24,1; P<0.001); en 32,6 veces para las RAM inesperadas (IC<sub>95%</sub>: 5,0-215,2; P<0.001), y 8,2 veces para los medicamentos nuevos (IC<sub>95%</sub> 2,2- 30,8; P=0.002). Aunque la intervención tiene un máximo de

M1



## HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO

efecto durante los primeros cuatro meses después de la intervención (mostrando un incremento de 23,3 veces,  $P < 0.001$ ), la tasa de notificación continúa y se mantiene entre 5 y 7 veces entre el segundo y cuarto cuatrimestre después de la intervención ( $0.06 < P < 0.001$ ).

## CONCLUSIONES

La formación de los médicos basada en visitas mejora la calidad y la cantidad de notificaciones de RAM. Este tipo de intervenciones podría mejorar la notificación voluntaria de RAM en numerosos países.

# CUMPLIMIENTO DE LOS INTERVALOS DE SEGURIDAD ENTRE LA REALIZACIÓN DE LA ANESTESIA NEUROAXIAL Y LA ADMINISTRACION DE FÁRMACOS INHIBIDORES DE LA HEMOSTASIA

## MESA 1 COMUNICACIÓN 3

M MORALES\*, JE POQUET,  
M ROVIRA, A PRAT, FV RONDA,  
JF COMELLAS

*Hospital ASEPEYO.  
Sant Cugat del Valles. Barcelona*

### OBJETIVOS

En 1997, la FDA publicó la aparición de 30 casos de hematoma epidural relacionados con anestias espinales. Desde entonces, han aparecido múltiples revisiones sobre el uso de inhibidores de la hemostasia y sus intervalos de seguridad para la realización de dichas técnicas. La más reciente es la "Guía clínica de fármacos inhibidores de la hemostasia y anestesia neuroaxial" (Rev Esp Anestiol Reanim 2005; 52:413). En este trabajo evaluamos el cumplimiento, de dichos intervalos de seguridad, en un hospital monográfico de traumatología.

### MÉTODOS

Revisión sistemática, consecutiva durante un mes, de las historias clínicas de pacientes de cirugía programada del hospital, que recibieron anestesia regional subaracnoidea.

### RESULTADOS

En dicho período, de las 278 intervenciones quirúrgicas (IQ) programadas, el 40,6% se realizaron con anestesia espinal (111 pacientes). El 90,1% eran varones; edad media de 38,7 años ( $\pm 11,2$  años). Las patologías más frecuentes fueron: meniscopatía y ruptura ligamentosa de rodilla (29,7%), fracturas óseas de extremidades inferiores (20,7%) y hernias inguinales (16,2%). La duración media fue de 1h 17min ( $\pm 42$ min). Las IQ más frecuentes fueron artroscopia de rodilla 41,4%, hernioplastia 16,2% y osteosíntesis por fractura de huesos largos 11,7%. En 16 pacientes (14,4%) se administró enoxaparina previa a la IQ, en 11 de ellos con un intervalo mayor de 12 horas tal como recomienda la Guía, para reducir el riesgo de hemorragias espinales. El 98,2% recibieron enoxaparina tras la IQ y en un 63,3% (69 pacientes) una vez transcurrido el intervalo de seguridad de 6 horas que establece la Guía. Ningún paciente recibió clopidogrel previo a la IQ. En las prescripciones médicas preoperatorias, en ninguna estaba planificado el intervalo de tiempo de seguridad entre la última administración de enoxaparina y la anestesia neuroaxial, mientras que sí constaba en la prescripciones postoperatorias en 11 pacientes (9,9%). En total, en un 58,6% se cumplieron los plazos de seguridad según las últimas recomendaciones, que coinciden con la guía de actuación vigente en nuestro hospital. En ningún caso se presentó clínica sugestiva de hematoma epidural.

### CONCLUSIONES

- 1) Potenciar el cumplimiento de los intervalos de seguridad entre la administración de inhibidores hemostáticos y anestesia subaracnoidea dado el riesgo de hematoma epidural.
- 2) Utilizar métodos de divulgación de los protocolos más efectivos.
- 3) Recomendar la prescripción de los intervalos de administración, tanto pre como postoperatoriamente.

M1

# LA RED DE FARMACIAS CENTINELA DE LA COMUNIDAD DE MADRID: RESULTADOS OBTENIDOS EN LOS PRIMEROS SEIS MESES

## MESA 1 COMUNICACIÓN 4

E CRUZ MARTOS\*, T DEL MORAL GONZÁLEZ,  
A GIL LÓPEZ -OLIVA, J MATEO VIC,  
O LARRUBIA MUÑOZ

*Dirección General de Farmacia y Productos  
Sanitarios de la Comunidad de Madrid.  
Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid*

### OBJETIVOS

La seguridad en el uso de los medicamentos se ha convertido en los últimos años en un importante problema de Salud Pública. La Red de Farmacias Centinela (RFC) de la Comunidad de Madrid, es una iniciativa pionera en España en la cual se pretende complementar, mediante la participación activa de los farmacéuticos comunitarios, las actuaciones realizadas sobre seguridad de medicamentos, a través de la detección, notificación y prevención de problemas relacionados con el uso de los medicamentos.

### MÉTODOS

El Concierto suscrito entre la Consejería de Sanidad y Consumo y el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid establece el compromiso de ambas partes para la creación de una Red de Farmacias Centinela. Para ello se constituyó un grupo de trabajo que definió en un documento los objetivos, el procedimiento de comunicación de errores, los criterios de selección de las farmacias que voluntariamente quisieran participar, la formación necesaria y los órganos de seguimiento.

Este documento se remitió a todas las oficinas de farmacia de la Comunidad, recibiendo 262 solicitudes. Se seleccionaron 80 farmacias participantes de forma que fuesen lo más representativas posible respecto a variables demográficas, socioculturales, sociolaborales y sanitarias de la población de la Comunidad de Madrid, siguiendo los mismos criterios que han sido utilizados para la selección de la Red de Médicos Centinela de la Comunidad. Se elaboró un programa de formación específico de asistencia obligatoria para los participantes en la Red.

### RESULTADOS

1. Se han realizado 8 ediciones del curso de formación, en las que han participado 219 farmacéuticos.
2. La Red de Farmacias Centinela comenzó su funcionamiento en Junio de 2005. Hasta el 31 de diciembre se han recibido 473 notificaciones de errores de medicación. El 86% de las notificaciones recibidas se han clasificado como errores de medicación, un 4% como sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) y un 10% no han podido encuadrarse en ninguna de esas dos categorías.

En el 41% de los casos, el error no pudo detectarse o subsanarse a tiempo y llegó al paciente, produciendo daño en éste en un 4% de los casos.

El mayor número de notificaciones hace referencia a errores ocurridos en el momento de la prescripción (45,7%), durante la dispensación (32,6%) y relacionados con la utilización (12%), siendo minoritarios los que tienen origen en la fabricación (3,3%), en la distribución (4,3%) o en el proceso de comunicación entre profesionales o profesional-paciente (2,2%). Mediante formulario de tarjeta amarilla se han recibido 67 sospechas de RAM procedentes de la RFC, de las 143 notificaciones recibidas en ese periodo procedentes de oficinas de farmacia (47%).

3. A partir de las notificaciones recibidas se han iniciado distintas actuaciones encaminadas a su prevención:

- Comunicación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de siete especialidades farmacéuticas cuya presentación comercial ha dado lugar a errores en la selección del principio activo, la dosis o el tamaño del envase.
- Comunicación a la Subdirección General de Control Farmacéutico de 10 defectos en la calidad de los medicamentos. Dos de estas notificaciones han dado lugar a la retirada de medicamentos (Alerta 37/05 y Alerta 44/05 AEMPS)
- Comunicación de los errores detectados en la base de datos de prescripción de medicamentos utilizada por OMI-AP con el objetivo de subsanar los mismos.
- Priorización de medicamentos sobre los que hay que realizar una mayor información y educación sanitaria. Se han agregado notificaciones que hacen referencia a las insulinas, fármacos que utilizan la vía respiratoria o transdérmica.

## CONCLUSIONES

La creación de una RFC en la que participan farmacéuticos de oficina de farmacia es un sistema útil para detectar y prevenir errores de medicación en la Atención Primaria, complementando de esta forma a otros sistemas de este tipo centrados prioritariamente en el medio hospitalario. La RFC ha contribuido también a impulsar la notificación de las sospechas de RAM por parte de las oficinas de farmacia.





VI JORNADAS DE FARMACOVIGILANCIA

## MESA 2

### La seguridad de los medicamentos en situaciones especiales (I).

Reacciones adversas en pacientes geriátricos durante los ingresos en instituciones sanitarias.

Reacciones adversas en pacientes geriátricos en Atención Primaria.

Reacciones adversas en pacientes VIH: estudio DAD (Data Collection on Adverse Events of anti-HIV Drugs).

Potencialidad del programa BIOBADASER para la detección de sospechas de reacciones adversas.

# M2

# REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES GERIÁTRICOS DURANTE LOS INGRESOS EN INSTITUCIONES SANITARIAS

MESA 2  
PONENCIA 1

ANNA VILÀ SANTASUANA  
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
*Hospital de Barcelona (SCIAS)*

Una de las consecuencias directas del envejecimiento es el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas, lo que conduce a un incremento del consumo de medicamentos durante periodos más prolongados en comparación con el resto de la población. Si ya por sí misma la polifarmacia es un factor de riesgo de aparición de reacciones adversas a medicamentos (RAM), éste se incrementa debido a las modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas asociadas al envejecimiento.

La incidencia de RAM entre los diversos estudios es muy variable ya que existen múltiples factores que influyen en su estimación<sup>1</sup>. Además, la tendencia actual es la de estudiar los acontecimientos adversos relacionados con la medicación en su conjunto, independientemente de que se deriven de un uso adecuado o inadecuado de los medicamentos. Así se incluyen no sólo las reacciones adversas, tal y como las define la OMS, sino también los errores de medicación y los acontecimientos adversos derivados de la retirada de tratamientos farmacológicos crónicos<sup>2,3</sup>. Por ello existe una gran variabilidad en la incidencia de RAM, que en la bibliografía médica oscila entre 1,5-35%<sup>4</sup>. Un metaanálisis de 39 estudios prospectivos mostró una incidencia de RAM graves en pacientes hospitalizados del 6,7%, con una incidencia de RAM mortales del 0,32%<sup>5</sup>. En nuestro país, las hospitalizaciones motivadas por fármacos constituyeron el 3,9% de los ingresos en un estudio prospectivo<sup>6</sup>. Algunas de las RAM son evitables y se relacionan en muchos casos con una prescripción inadecuada<sup>7,8</sup>. En una revisión realizada sobre ingresos hospitalarios ocasionados por incidentes con la medicación mostró que la proporción de incidentes prevenibles oscilaba entre el 32 y 80%<sup>9</sup>.

La incidencia de RAM en la población anciana de nuestro país ha sido poco estudiada. Este aspecto es destacable si se considera que una tercera parte de las hospitalizaciones relacionadas con la medicación y la mitad de las muertes se dan en personas de más de 60 años. Este hecho nos llevó a diseñar un estudio con el objetivo de conocer la incidencia de RAM en pacientes ancianos en nuestro medio, analizar los factores implicados en su aparición y evaluar las RAM detectadas en cuanto a evitabilidad potencial y severidad<sup>8</sup>. Se estudió una muestra de pacientes ancianos ingresados tanto en Hospitales de Agudos como en Unidades de Convalecencia y de Larga Estancia Sociosanitarias. Se incluyeron 865 pacientes ingresados en cinco Hospitales de Agudos (21%), ocho Unidades de Convalecencia (38%) y ocho Unidades de larga estancia (41%). La incidencia de RAM fue de 9%. Por Centros, la incidencia en los Hospitales de Agudos fue del 15%, en las Unidades de Convalecencia del 5%, y en las Unidades de larga estancia del 10% (P<0,004). En el análisis multivariable global el riesgo de padecer una RAM se asoció a un mayor consumo de medicamentos, a la presentación de Síndrome Confusional Agudo y al tipo de Unidad.

Las reacciones detectadas fueron mayoritariamente del tipo A (predecibles y relacionadas con la dosis y con el propio mecanismo de acción del fármaco) y tuvieron una gravedad moderada o leve. La mitad de las RAM fueron total o parcialmente evitables, y casi la mitad de las RAM evitables fueron debidas a interacciones con otros fármacos. Más del 90% de los pacientes se recuperaron de forma completa durante su estancia en el hospital. El SNC fue el principal sistema afectado por las RAM con un 30% del total de los casos, y los fármacos psicoactivos fueron el primer grupo farmacológico causante de RAM en nuestra población. Debe destacarse que la utilización de psicofármacos era muy prevalente

M2



## HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO

en nuestros pacientes y creemos que están probablemente sobreutilizados, tal como indican también otros estudios especialmente en los pacientes institucionalizados.

La elevada incidencia y gravedad de las RAM obligan a establecer medidas para evitar su aparición o a implementar métodos para su detección precoz. En este sentido, es precisamente durante las transiciones entre distintos puntos de la atención sanitaria (ingresos, traslados, altas, ínterconsultas) donde se produce una gran parte de los errores de medicación. Algunos autores cifran en más del 50% las discrepancias inadvertidas entre la medicación crónica que el paciente toma en su domicilio y la que recibe en el Hospital, siendo las omisiones las más frecuentes<sup>2,10</sup>. De hecho, la Joint Commission of Health-Care Organizations o el Institute for Healthcare Improvement han establecido objetivos relacionados con la conciliación de la medicación crónica del paciente y la que se prescribe en los centros sanitarios. Se trata pues de mejorar la continuidad de la asistencia reduciendo el riesgo de aparición de acontecimientos adversos relacionados con la medicación.

En primer lugar, es necesario que el anciano hospitalizado, con independencia del motivo de ingreso, sea controlado por un geriatra o un internista que evalúe el perfil farmacoterapéutico del paciente en conjunto y minimice la tendencia a realizar múltiples consultas a especialistas con duplicidad terapéutica, y aumento del riesgo de interacciones y asociaciones peligrosas. En este sentido, las actividades relacionadas con la conciliación de la medicación que el paciente toma habitualmente con la que se prescribe al ingreso o durante los traslados o al alta del Hospital, deberían contribuir también a reducir el riesgo asociado al uso de la medicación.

En segundo lugar, es preciso establecer objetivos para el tratamiento, evitar la prescripción de medicamentos con escaso valor terapéutico, seleccionar la forma de presentación adecuada y la dosis inicial mínima y establecer un plan de seguimiento. Asimismo, es preciso identificar las necesidades de información para el paciente o el cuidador principal y replantear periódicamente la necesidad de continuidad del tratamiento.

Por último, la informatización de la documentación clínica, permite el establecimiento de sistemas de control que pueden contribuir a la seguridad del paciente. De esta forma, en el momento de la prescripción de un medicamento es posible conocer las alergias del paciente, la dosificación según su peso, su función renal y hepática, la medicación concomitante que esté tomando, etc., y poder realizar una prescripción individualizada, con la consiguiente reducción del riesgo de reacciones adversas del tipo A (predecibles y relacionadas con la dosis y con el propio mecanismo de acción del fármaco). Existen ya en el mercado programas expertos de prescripción asistida donde el propio sistema nos sugiere actuaciones concretas: alertas sobre dosis inadecuadas, interacciones, necesidad de monitorización de determinados parámetros, etc. La detección precoz de las RAM mediante sistemas automatizados de detección de signos de alerta, puede contribuir a una corrección más rápida del problema limitando así su repercusión.

A la vista de estos resultados, es deseable un mayor rigor en la utilización de medicamentos en ancianos, tanto en su prescripción como en el seguimiento posterior de sus efectos, evaluando de forma cuidadosa la relación beneficio/riesgo. Las personas mayores frágiles y polimedcadas tienen un elevado riesgo de desarrollar RAMs, por lo que deberían establecerse actuaciones preventivas específicas, de la misma forma que se está haciendo ya en otros síndromes geriátricos.

## Referencias bibliográficas

1. Bates DW. Drugs and Adverse Reactions. How worried should we be?. JAMA 1998; 279:1216-1217.
2. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN, Etchells EE. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. Arch Intern Med. 2005 ;165:424-9.
3. Lau HS, Florax C, Porsius AJ, De Boer A. The completeness of medication histories in hospital medical records of patients admitted to general internal medicine wards. Br J Clin Pharmacol. 2000;49:597-603.
4. Cullen DJ, Sweitzer BJ, Bates DW, Burdick E, Edmondson A, Leape LL. Preventable adverse drug events in hospitalized patients: a comparative study of intensive care and general care units. Crit care Med 1997;25:1289-1297.
5. Lazarou J, Pomeranz B, Corey P. Incidence of Adverse Drug Reaction in hospitalized patients. A metaanalysis of prospective studies. JAMA 1998; 279(15):1200-1205.
6. Garijo B, De Abajo FJ, Castro MAS, Lopo CR et al. Hospitalizaciones motivadas por fármacos: un estudio prospectivo. Rev Clin Esp 1991; 188:7-12.
7. Onder G, Pedonde C, Landi F, Cesari M et al. Adverse drugs reactions as cause of hospital admission: Result from the Italian Group of pharmacoepidemiology in the elderly(GIFA). JAGS 2002; 50:1962-1968.
8. Passarelli MC, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescripcion Alonso P, Otero MJ, Fernandez M. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos : incidencia , características y coste . Farmacia Hosp 2002; 26: 77-89.
9. Vilà A, San Jose A, Roure C, Armadans L, Vilardell M . Prospective multicenter study of adverse drugs reactions in hospitalized elderly patients. Med Clin (Barc) 2003;120(16): 613-618.
10. Beers MH et al. The accuracy of medication histories in the Hospital medical records of elderly persons J Am Ger Soc 1999; 38:1183-1187).

## REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES GERIÁTRICOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

### MESA 2 PONENCIA 2

JOSÉ MIGUEL BAENA DÍEZ  
MIEMBRO DEL GRUPO DE ATENCIÓN  
AL MAYOR DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA  
*Centro de Salud La Marina. Barcelona*

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son definidas por la OMS como cualquier repuesta a un fármaco que sea nociva o indeseable y que se produzca a las dosis utilizadas para profilaxis, diagnóstico o tratamiento<sup>1</sup>. Se trata de un problema de salud frecuente en la gente mayor<sup>2,3</sup>, de manera que afectan a un 5% de los que consumen un fármaco, pero dicha proporción puede alcanzar cifras cercanas al 100% cuando se consumen más de diez, situación bastante más frecuente de lo que creemos. Estas cifras deben de situarse en un contexto como el de nuestro país con elementos importantes como:

- El envejecimiento progresivo de la población (17,5% >64 años) y el aumento espectacular de los mayores de 80 años (es el segmento de la población que más crece).
- El aumento de las enfermedades crónicas e incapacidades y del consumo de fármacos.
- La elevada prevalencia de polifarmacia (25% de los mayores de 70 años), automedicación (40-80%) e incumplimiento terapéutico (30-50%).

Los datos de los sistemas de farmacovigilancia nos indican que en el Centro de Farmacovigilancia de Catalunya entre los años 1983 y 2005 el 29,6% de las RAM se habían producido en mayores de 65 años. Dichas RAM predominaron en mujeres (61,1%). Las RAM más frecuentes fueron las digestivas (18,7%), las cutáneas (16,2%) y las neurológicas (12,6%). Los fármacos implicados con más frecuencia fueron los de grupo C (cardiovascular) con un 21,5%, grupos M y N02 (analgésicos-antiinflamatorios) con un 15,4%, grupos J y P (antiinfecciosos y vacunas) con un 10,6% y grupo N, excepto N02 (sistema nervioso central) con un 9,5%.

Los mecanismos productores de RAM en los ancianos<sup>1</sup> son bastante bien conocidos:

- Alteraciones de la concentración (cambios farmacocinéticos), siendo especialmente relevantes en ancianos las alteraciones hepáticas (citocromos), renales y de las proteínas transportadoras.
- Alteraciones de la curva dosis-respuesta (cambios farmacodinámicos), especialmente importantes en esta población, debido a las modificaciones en la sensibilidad de los receptores y los cambios en los mecanismos homeostáticos.
- Administración simultánea de fármacos e interacciones, frecuentes debido a la polifarmacia.
- Citotoxicidad, mecanismos inmunitarios y defectos enzimáticos genéticos.

Otro factor muy importante es que, a pesar de que gran parte de las RAM graves se producen en ancianos, son muy escasos los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) realizados en esta población<sup>4</sup>. Tampoco parece que esta tendencia se esté modificando en las últimas décadas. De hecho la proporción de ECA realizados exclusivamente en población mayor de 65 años en el quinquenio 1976-1980 fue del 2,7%, proporción que sólo ha ascendido hasta el 4% en el quinquenio 1996-2000. También tenemos que tener en cuenta que, en general, los ECA no se diseñan para detectar RAM y que en fases iniciales se realizan mayoritariamente en adultos jóvenes, por lo que no son de extrañar los últimos casos producidos de RAM graves que han trascendido de manera importante a los medios de comunicación.

En relación a los factores de riesgo de RAM y situaciones en las que pueden verse aumentadas en los ancianos<sup>1,3</sup> podemos destacar:

- Factores biológicos: edad, sexo, raza.
- Factores patológicos: comorbilidad, severidad de las patologías, RAM previas.
- Factores farmacológicos: cambios farmacocinéticos/farmacodinámicos, polifarmacia, dosis altas de fármacos, tiempo de tratamiento, tipo de fármaco, uso de medicaciones inadecuadas.
- Factores psicosociales: incumplimiento, errores en las tomas y en la dispensación, automedicación, mal uso de los fármacos, falta de información o de conocimientos por parte médica (especialmente importantes en población anciana), déficits nutricionales.

Sin embargo, dos de estos factores destacan por encima de todos ellos: la comorbilidad y la polifarmacia, que, como ya hemos comentado, son dos de las características más importantes de la medicación en los ancianos. Otro elemento importante es que frecuentemente los ancianos toman medicaciones inadecuadas o inapropiadas<sup>5</sup>, más frecuentemente asociadas a las RAM. Así, su prevalencia de consumo es del 21,3% en población general, pero llega a ser del 40% en los ancianos institucionalizados, siendo más frecuente en mujeres, y si existe polifarmacia y mala autopercepción del estado de salud. Es importante recordar que es un factor de riesgo independiente de mortalidad y hospitalización en ancianos institucionalizados<sup>6</sup>.

Otro gran problema es que las RAM en los ancianos son difíciles de diagnosticar, ya que frecuentemente su presentación es inespecífica o se confunde con procesos asociados al propio envejecimiento<sup>1,3</sup>. Es frecuente que el primer síntoma de una RAM en un anciano sea una caída, un cuadro depresivo, un cuadro confusional, diarreas o estreñimiento, o que la familia nos explique que el anciano está inquieto, tiene incontinencia urinaria o fecal o que pierde la memoria.

¿Podemos evitar las RAM en ancianos? Es un reto difícil pero no imposible, aunque a veces, como en los ancianos con polifarmacia, será especialmente dificultoso. La primera medida a adoptar será intentar no prescribir medicaciones inadecuadas en los ancianos<sup>5</sup>. En este sentido podemos destacar que:

- La formación de los médicos con documentación científica no disminuyó su prescripción<sup>3</sup>, aunque dicha formación en médicos y enfermeras de ancianos institucionalizados sí que fue útil<sup>3</sup>.
- Las aplicaciones informáticas seguidas de la sugerencia de alternativas terapéuticas sí que disminuyeron la prescripción de dichos fármacos<sup>7</sup>.

La segunda medida que podemos tener en cuenta es la de realizar una prescripción individualizada<sup>8</sup> a través de un adecuado conocimiento de la farmacología clínica, especialmente útil cuando las RAM son dosis-dependientes. Aunque hay estudios específicos en patologías concretas, como los sangrados por anticoagulantes orales<sup>9</sup>, a nivel general la única medida que ha demostrado utilidad es la del uso de aplicaciones informáticas en las prescripciones crónicas<sup>10</sup>. No obstante, esta medida sólo evita que introduzcamos en la prescripción nuevos fármacos productores de RAM, no siendo de utilidad para disminuir las RAM en los tratamientos crónicos.

---

### Referencias bibliográficas

1. Drugs for the elderly (2ª ed). WHO Regional Publications, European Series, nº 7. OMS, 1997.
2. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LD, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drugs events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003; 289: 1107-1116.
3. Litago Gil C, Martín Resende I, Luque Santiago A, De Alba Romero C, Baena Díez JM, de Hoyos Alonso C, Gorroñoigoitia Iturbe A. Actividades preventivas en los mayores. *Aten Primaria* 2005; 36 [Suppl 2]: 93-101.
4. Schmucker DL, Vesell ES. Are the elderly underrepresented in clinical drug trials? *J Clin Pharmacol* 1999; 39: 1103-1108.
5. Beers HM. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1531-1536.
6. Lau DT, Kasper JD, Potter DEB, Lyles A, Bennet RG. Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly people nursing home residents. *Arch Intern Med* 2005; 165: 68-74.
7. Monane M, Matthias DM, Nagle BA, Kelly MA. Improving prescribing patterns for the elderly through an online drug utilization review intervention: a system linking the physician, pharmacist, and computer. *JAMA* 1998; 280: 1249-1252.
8. Leipzig RM. Keys to maximizing benefit while avoiding adverse drug effects. *Geriatrics* 2001; 56: 30-34.
9. Beyth RJ, Quinn L, Landefeld CS. A multicomponent intervention to prevent major bleeding complication in older patients receiving warfarin. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 133: 687-95.
10. Weingart SN, Toth M, Sands DZ, Aronson MD, Davis RB, Phillips RS. Physicians' decisions to override computerized drug alerts in primary care. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2625-31.

## REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES VIH: ESTUDIO DAD (DATA COLLECTION ON ADVERSE EVENTS OF ANTI-HIV DRUGS)

MESA 2  
PONENCIA 3

SÍLVIA MATEU

COORDINADORA NACIONAL DE LA COHORTE  
BASS (BARCELONA ANTIRETROVIRAL  
SURVEILLANCE STUDY)

La introducción del TARGA (tratamiento antirretroviral de gran actividad) a finales de 1996 supuso un gran avance en el tratamiento de los pacientes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). La utilización de la terapia combinada en el manejo habitual de los pacientes condujo a una reducción muy importante de las complicaciones clínicas y de los ingresos hospitalarios y a un incremento espectacular de la supervivencia<sup>1</sup>.

Sin embargo, la erradicación del virus no es posible<sup>2</sup>, incluso tras conseguir cargas virales indetectables durante períodos de tiempo prolongados, por lo que se plantea un tratamiento complejo de por vida. En este contexto, el estudio de la seguridad a largo plazo de los fármacos antirretrovirales es un tema de gran interés, más aún teniendo en cuenta que los pacientes infectados por el virus son una población con una especial susceptibilidad al desarrollo de reacciones adversas a medicamentos<sup>3</sup>.

El registro de los nuevos antirretrovirales (inicialmente inhibidores de la proteasa, ya más tarde inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos) siguió un procedimiento centralizado. Dado el escaso arsenal terapéutico disponible hasta el momento, fueron aprobados en el marco del denominado "registro bajo circunstancias excepcionales" con datos de eficacia y seguridad de los estudios pivotaes de fase III que incluyeron un número limitado de pacientes y con una duración del tratamiento que raramente superó las 48 semanas. Así, no es de extrañar que los primeros casos de lipodistrofia no se describieran hasta después de la comercialización de los primeros inhibidores de la proteasa<sup>4</sup>.

Las alteraciones metabólicas (incluyendo también la resistencia a la insulina, la Diabetes Mellitus y la dislipemia) pronto se identificaron como una complicación importante del tratamiento combinado<sup>5</sup>, lo que conllevó a la creciente preocupación sobre su posible repercusión sobre un incremento del riesgo cardiovascular tras la exposición prolongada.

A nivel europeo, a principios de 1999 se celebró en la Agencia Europea del Medicamento (EMA) una reunión de expertos con representantes de la industria, clínicos especialistas en el manejo de pacientes, epidemiólogos y estadísticos, especialistas en farmacovigilancia, miembros del Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) y EMA, para evaluar las diferentes estrategias a seguir en el estudio de este problema. De ahí nació el estudio DAD (Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs)<sup>6</sup>. El estudio se diseñó con el objetivo principal de determinar si la exposición al tratamiento antirretroviral se asociaba a un incremento del riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM).

El DAD es un estudio observacional, prospectivo, llevado a cabo gracias a la colaboración de 11 cohortes preestablecidas de pacientes VIH positivos en 3 continentes (Australia, América del Norte y Europa) que se inició a finales de 1999. Entre dichas cohortes, la cohorte BASS (Barcelona Antiretroviral Surveillance Study) participó desde su inicio hasta mediados del 2004.

La cohorte BASS se constituyó a mediados de 1997, a iniciativa del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau con el fin de estudiar la seguridad de los fármacos antirretrovirales utilizados en condiciones de práctica clínica habitual<sup>7</sup>. Este estudio observacional, de seguimiento prospectivo, incluyó alrededor de 1.300 pacientes controlados a nivel ambulatorio en

M2

## HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO

3 hospitales nacionales (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona) y fue posible gracias a la colaboración de los servicios de Farmacología Clínica, Farmacia Hospitalaria, Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas de dichos centros. El estudio finalizó a finales del 2000, sin embargo 674 pacientes continuaron en el estudio DAD<sup>9</sup>.

El proyecto DAD se diseñó para permitir detectar un incremento del riesgo de 2 veces en la tasa de incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM). Su envergadura (el estudio debía alcanzar un mínimo de 30.000 pacientes-año de seguimiento para poder estudiar su objetivo principal) requirió, desde su planteamiento, una estructura y organización complejas, así como una armonización de procedimientos entre las diferentes cohortes. El proyecto ha recibido el apoyo del Oversight Committee for the Evaluation of Metabolic Complications of HAART, un comité formado por representantes de la EMEA y la Industria Farmacéutica.

El centro coordinador en Copenhague ha realizado, desde el inicio del proyecto, entre otras, funciones de coordinación y centralización de la base de datos del estudio. Ha organizado las reuniones del Steering Committee (comité científico del estudio, formado por miembros del centro coordinador, los investigadores principales de cada una de las cohortes y representantes del Oversight Committee, responsable de supervisar y velar por su correcto desarrollo) y se ha responsabilizado de la validación y codificación de los eventos notificados siguiendo los criterios del proyecto MONICA<sup>2</sup>.

Ya antes de iniciarse la colaboración, para poder participar en el estudio y con el fin de asegurar una gran calidad de los datos obtenidos y evitar así sesgos, las cohortes individuales tuvieron que comprometerse a cumplir con unos requisitos muy exigentes sobre su recogida y monitorización y sobre la realización de controles de calidad internos. El incumplimiento de alguno de estos requisitos durante la realización del proyecto hubiera sido causa de su exclusión.

El protocolo definió que los pacientes elegibles fueran aquellos en seguimiento activo en las cohortes individuales en el momento del periodo de inclusión del estudio, independientemente del tratamiento que estuvieran recibiendo. Los pacientes debían ser consecutivamente incluidos a medida que eran visitados en sus centros respectivos. Se estandarizó la recogida de datos. Así, a la inclusión y como mínimo cada 8 meses, se debían completar unas hojas estandarizadas sobre historia familiar de riesgo cardiovascular, antecedentes personales de Diabetes Mellitus o enfermedad cardiovascular, tratamientos antidiabéticos, antihipertensivos e hipolipemiantes, medición de la TA y signos clínicos de lipodistrofia. Dicha información, conjuntamente con otra relacionada con las características de los pacientes desde su inclusión en las cohortes individuales como datos demográficos, curso clínico, marcadores biológicos, etc, debía ser enviada a la base de datos central de forma anual de acuerdo con un formato preestablecido. En este sentido, los *data managers* de las cohortes individuales desarrollaron de forma conjunta y consensuaron un manual de instrucciones con el fin de estandarizar el envío de datos al centro coordinador. La armonización de criterios (tanto en la recogida de datos como en su forma de envío) fue vital para el correcto desarrollo del proyecto.

Previo al inicio del estudio, asimismo, se realizó un entrenamiento en cada uno de los centros participantes, instruyendo específicamente a los investigadores en los procedimientos a seguir en caso de detectarse eventos cardiovasculares, esto es, su forma de notificación en los plazos estipulados. Para comprobar la correcta recogida de datos, cada cohorte debía realizar visitas anuales de monitorización a cada uno de sus centros, revisando los documentos fuente de todos los pacientes con eventos notificados y los muertos, así como de un 10% del resto de pacientes de la cohorte. Los informes debían ser enviados al centro coordinador para su evaluación. En caso de haberse detectado una pobre calidad de la recogida de datos en una cohorte individual, hubiera sido causa de su exclusión del estudio.

De forma resumida, nuestra adaptación al estudio DAD fue relativamente fácil. Nuestra cohorte funcionó siguiendo el modelo que habíamos implantado desde el inicio del estudio BASS, ampliando la recogida de datos. Los médicos responsables de los pacientes recogían de forma activa en cada visita realizada en consultas externas, la información requerida en los Cuadernos de Recogida de Datos (CRDs). Cuando un investigador detectaba un evento o una muerte lo notificaba al centro coordinador en España, localizado en el Servicio de Farmacología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, que se responsabilizaba de su documentación y envío. Los CRD se monitorizaban de forma semanal en dicho centro y se realizaban visitas de monitorización a los otros dos centros participantes de forma mensual. Tras la monitorización, dos técnicos diferentes eran responsables de la introducción de los datos en 2 bases de datos independientes que se comparaban de forma mensual para detectar discrepancias y corregir errores. Antes del envío anual de los datos al centro coordinador y de forma activa se intentaba obtener información sobre los pacientes de los que no se tuvieran datos desde el último envío (y cumplir así con el requisito de una tasa de pérdida de seguimiento anual inferior al 10%) y se hacía una búsqueda sistemática de inconsistencias en la base de datos para poder subsanar errores.

Finalmente, el estudio DAD incluyó un total de 23.468 pacientes controlados en 188 centros.

Los resultados principales del estudio se publicaron en el NEJM<sup>10</sup>.

Tras un periodo de 36.199 pacientes-año de seguimiento, 126 pacientes desarrollaron un IAM, situándose la tasa de incidencia global en 3.5 (IC 95% 2.9-4.1) eventos por 1.000 pacientes-año, (4.2 (3.4-4.9) en hombres y 1.4 (0.7-2.4) en mujeres). La incidencia de IAM se incrementó gradualmente con la mayor exposición al tratamiento antirretroviral combinado. En los pacientes no expuestos, la incidencia fue inferior a la presentada en cualquier grupo de pacientes tratados. Cuando se consideró el tiempo de exposición como una variable continua, y tras ajustar por factores de riesgo demográficos, el RR por año de exposición se situó en 1.26 (IC 95% 1.12-1.41).

El estudio mostró que otros factores asociados con el desarrollo de IAM fueron: la mayor edad (RR por 5 años: 1.38 (1.26-1.50)), el hábito tabáquico (2.17 (1.30-3.62)), la historia de enfermedad cardiovascular (5.84 (3.51-9.72)) y el sexo masculino (1.99 (1.04-3.79)), pero no los antecedentes familiares de enfermedad coronaria (1.18 (0.64-2.17)). El modelo utilizado en el análisis estadístico principal evaluó asimismo otros factores como cohorte, raza, índice de masa corporal y factor de riesgo; sin embargo ninguno de ellos mostró ser factor independientemente asociado con el desarrollo de IAM.

La conclusión del estudio más importante fue que aunque la exposición al tratamiento antirretroviral incrementa el riesgo de IAM, el riesgo absoluto es modesto y ampliamente superado por los beneficios del tratamiento con una reducción de la morbimortalidad.

La colaboración entre cohortes en el mundo de la infección del VIH es vital para poder desarrollar proyectos ambiciosos y de gran envergadura. El estudio DAD permitió dar respuestas a un problema de seguridad que emergió tras la introducción de la terapia combinada en terapéutica. Actualmente el estudio continúa con el fin de profundizar en el conocimiento de los factores fisiopatológicos que conducen al incremento del riesgo cardiovascular, así como para estudiar si existen diferencias entre los diferentes grupos de antirretrovirales disponibles.



---

### Referencias bibliográficas

1. Palella F, Delaney K, Moorman A, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998; 338: 853-60.
2. Finzi D, Blankson J, Siciliano JD, et al. Latent infection of CD4+ T cells provides a mechanism for lifelong persistence of HIV-1 even in patients on effective combination therapy. *Nat Med* 1999;5:512-7.
3. Harb GE, Jacobson MA. Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection. Does it increase susceptibility to adverse drug reactions? *Drug Saf* 1993; 9 (1): 1-8.
4. Ruane PJ. Atypical accumulations of fatty tissue. En: Program and Abstracts of the 37<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Toronto, Canada, 1997, abstract I-185.
5. Dubé MP, Sattler FR. Metabolic complications of antiretroviral therapies. *AIDS Clin Care* 1998; 10 (6): 41- 4.
6. The D:A:D Study: Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs en <http://www.cphiv.dk>
7. Mateu S, on behalf of the Barcelona Antiretroviral Surveillance Study (BASS) Group. Multicentre prospective cohort study to evaluate the safety profile of HAART in HIV outpatients: 1 year follow-up results. *Antivir Ther* 1999; 4 (supl.2): 58-9.
8. Friis-Møller N, Weber R, Reiss P, et al. Cardiovascular risk factors in HIV patients - association with antiretroviral therapy. Results from the DAD Study. *AIDS* 2003;17:1179-1193.
9. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, et al. A Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project: registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90:583-612.
10. The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. Antiretroviral Therapy and the Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2003;349(21); 1993-2003.

## POTENCIALIDAD DEL PROGRAMA BIOBADASER PARA LA DETECCIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

MESA 2  
PONENCIA 4

LORETO CARMONA ORTELLS  
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN

*Sociedad Española de Reumatología*

Las terapias denominadas biológicas tienen como objetivo, en las enfermedades reumáticas, regular el desequilibrio celular y molecular propio de la inflamación crónica. Se trata de anticuerpos monoclonales dirigidos contra las moléculas o células implicadas en esa inflamación o contra sus receptores. Si bien se trata de dianas estratégicamente elegidas para contrarrestar el proceso inflamatorio crónico, estas moléculas tienen efectos a muchos otros niveles, lo que sugiere un perfil de seguridad complejo. Tras su introducción en el mercado, y desde varios foros<sup>1</sup>, se vio la necesidad de vigilar estrechamente la seguridad de estos agentes biológicos.

BIOBADASER es el registro español de acontecimientos adversos de terapias biológicas en enfermedades reumáticas. Fue creado en febrero del año 2000 con el objetivo principal de identificar acontecimientos adversos relevantes, esperados o no, que aparecieran en enfermos reumáticos durante la exposición a terapias biológicas, estimando su frecuencia de aparición. También permite evaluar, en condiciones no experimentales, el tiempo transcurrido hasta la suspensión de terapias biológicas en pacientes con patología reumática, así como los motivos que llevan a dicha interrupción. Además, es posible estimar el riesgo relativo de aparición de acontecimientos adversos concretos con terapias biológicas en pacientes con artritis reumatoide mediante la comparación con una cohorte de pacientes no expuestos.

BIOBADASER está respaldado por la Sociedad Española de Reumatología (SER) y por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) y tiene un presupuesto anual en torno a 12 mil euros. Son sus responsables un comité formado por reumatólogos y representantes de la Agencia del Medicamento. El registro es coordinado desde la Unidad de Investigación de la SER, donde se monitoriza la entrada de datos y se realizan los análisis. La entrada de datos se realiza directamente en Internet en una aplicación ad hoc (<http://biobadaser.ser.es>) a la que cada responsable de un centro accede por contraseña. Los datos son monitorizados semanalmente, desde la aplicación por un monitor, y anualmente in situ en una muestra aleatoria de los pacientes incluidos, para comprobar la adecuación de los datos aportados, especialmente para advertir interrupciones del tratamiento o acontecimientos adversos relevantes no comunicados. La entrada de datos en BIOBADASER es continua, a medida que se producen incorporaciones de pacientes e incidencias. Anualmente se realiza un llamamiento a los participantes para que actualicen sus datos antes de la monitorización aleatoria *in situ*, tras la cual se baja la base de datos y se analiza para producir el informe periódico. Ocasionalmente se solicitan datos adicionales de pacientes que hayan tenido acontecimientos concretos sobre los que se esté llevando un estudio en detalle.

El registro lo componen los pacientes que inicien tratamiento con un agente biológico en los centros participantes –actualmente 100 de 176 centros con reumatología–. Estimamos que el registro cubre aproximadamente al 60% de los pacientes reumáticos en tratamiento con biológicos. En el momento en que entra un paciente, queda identificado con un código aleatorio y debe ser seguido hasta su muerte o hasta el fin del registro. Los datos que deben comunicarse son: la finalización del tratamiento, y la causa principal de este, o el inicio con otro agente y los acontecimientos adversos. Sólo cuando se registra un acontecimiento adverso relevante, se recoge además comorbilidad y medicación concomitante. La estructura es, por tanto, muy sencilla, lo que indudablemente condiciona el éxito de BIOBADASER.

M2

## HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO

Los acontecimientos adversos que se recogen en BIOBADASER son todos aquellos sucesos desfavorables que ocurran durante el seguimiento de los pacientes que, independientemente de la dosis o de una relación probada con el fármaco, produzca la muerte del paciente, ponga en peligro su vida, obligue a un ingreso hospitalario o lo prolongue, o produzca una discapacidad persistente o importante. Los acontecimientos médicos importantes que no pongan en peligro inmediato la vida ni produzcan la muerte, pero que comprometan al paciente o requieran intervención para prevenir alguno de los resultados enumerados en la definición anterior, también se consideran acontecimientos adversos relevantes. En BIOBADASER entendemos que los acontecimientos que no se comuniquen no serán lo suficientemente importantes y, por el contrario, los comunicados serán relevantes, a pesar de que algunos no parezcan convenir completamente la definición.

Este tipo de registros es fundamental para poder establecer la probabilidad de ocurrencia de un acontecimiento adverso concreto fuera de los ensayos clínicos. La estimación es muy difícil con otros sistemas de farmacovigilancia, en los que no se conoce el denominador ni se busca activamente la aparición de efectos adversos. No es la situación ideal de un ensayo clínico, donde sí se podría estimar la probabilidad de acontecimientos adversos, con la salvedad de que casi nunca el tamaño muestral ni el tiempo de seguimiento son los suficientes para estimar la ocurrencia de acontecimientos de baja frecuencia. En la SER además se cuenta con un grupo control adecuado que permite realizar una estimación del riesgo de un acontecimiento en pacientes similares, y no ya sólo frente a la población general, la cohorte EMECAR<sup>2</sup>. Sin este grupo control, no podríamos saber si una comorbilidad determinada es más frecuente en pacientes en tratamiento con agentes biológicos o si se trata de una comorbilidad frecuente en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias, las cuales son patologías con elevada morbimortalidad *per se*. EMECAR (1999-2005) es una cohorte de artritis reumatoide, en la que participaron 788 pacientes seleccionados aleatoriamente de 34 centros, que fue iniciada antes del uso habitual de los agentes biológicos, y cuyo objetivo principal era estimar la incidencia de comorbilidades específicas en la artritis reumatoide, por lo que podría parecer un grupo control específicamente creado para BIOBADASER. EMECAR aporta información de 2.472 pacientes años. BIOBADASER en 2005 aportaba información de 10.694 pacientes años expuestos a cinco agentes biológicos: infliximab, etanercept, adalimumab, anakinra y rituximab.

Los acontecimientos más frecuentemente registrados han sido, desde el principio del registro, las infecciones. Este aumento de la tasa de infecciones en pacientes en tratamiento con agentes biológicos ha sido recogido en varias series<sup>3,4,5,6</sup>. De entre los microorganismos implicados llama la atención la tasa de tuberculosis y de infecciones por herpes zoster. La tasa de tuberculosis en BIOBADASER ha disminuido desde 290 a 184 casos por 100.000 pacientes año desde la comunicación conjunta AEMPS-SER sobre las medidas profilácticas (marzo 2002). No obstante, se siguen registrando casos de tuberculosis en pacientes que inician tratamiento, y en los que generalmente las recomendaciones no han sido observadas por completo. El riesgo relativo frente a la población general es de 8,3 [intervalo de confianza (IC) del 95%: 4,3-15,2] y frente a pacientes sin tratamiento con biológicos de 2,8 [IC del 95%: 1,1-7,5]. La insuficiencia cardiaca se considera un acontecimiento adverso del tratamiento con biológicos. Los 11 casos comunicados a BIOBADASER suponen una tasa de incidencia de 100 casos por 100.000 pacientes año, frente a 860 en EMECAR, por lo que el riesgo de incidencia relativo está casi a favor de los biológicos: 0,1 [IC del 95%: 0,04-0,3]. Quizás sea aventurado, no obstante, asegurar que los biológicos prevengan la insuficiencia cardiaca, porque, al tratarse de un riesgo previamente conocido, es verosímil que no se les esté administrando a pacientes con riesgo de desarrollarla. Otro acontecimiento controvertido son los linfomas y todo tipo de neoplasias. La comparación de tasas de incidencia en las dos cohortes arroja un riesgo relativo de 0,08 [IC del 95%: 0,01-1,6], por lo que no se puede asegurar que los agentes biológicos aumenten o disminuyan la tasa de linfomas en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias. Por último, es importante reseñar que se han comunicado 5 procesos desmielinizantes en BIOBADASER (tasa de incidencia: 71 casos por 100.000 pacientes año). Hasta la fecha no hemos encontrado ningún proceso similar en la cohorte de EMECAR.

Cuando se inicia el sexto año de seguimiento, todavía quedan incógnitas y retos en BIOBADASER:

1. ¿Cómo asegurar la causalidad con tantos otros medicamentos que toman los pacientes en el registro? Hasta el 60% de los pacientes que presentaron un acontecimiento adverso estaban además en tratamiento con metotrexate y el 63% con esteroides.
2. ¿Cómo animar a los reumatólogos a registrar y seguir a los pacientes durante años sin ningún tipo de compensación, incentivo u obligación?
3. Determinados acontecimientos adversos pueden ocurrir en pacientes que han tenido más de un agente biológico. ¿A qué tratamiento se le asignan?
4. ¿Cómo analizar los periodos en los que hay exposición a más de un biológico?
5. La monitorización es cada vez más complicada. ¿Se debe restringir a centros en los que la recogida sea de mayor calidad?
6. ¿Hasta cuándo seguir recogiendo información?

---

#### Referencias bibliográficas

1. Lipani JA, Strand V, Johnson K, Woodworth T, Furst D, Singh G, Day R, Brooks P, OMERACT Drug Safety Working Party: A Proposal for Developing a Large Patient Population Cohort for Longterm Safety Monitoring in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 28:1170-3, 2001.
2. Carmona L, González I, Balsa A, Belmonte M, Tena X, Sanmartí R, EMECAR Study Group: Rheumatoid arthritis in Spain: Occurrence of extra-articular manifestations and estimates of disease severity. *Ann Rheum Dis* 62:897-900, 2003.
3. Bresnihan B, Cunnane G: Infection complications associated with the use of biologic agents. *Rheum Dis Clin North Am* 29:185-202, 2003.
4. Kroesen S, Widmer AF, Tyndall A, Hasler P: Serious bacterial infections in patients with rheumatoid arthritis under anti-TNF-alpha therapy. *Rheumatology (Oxford)* 42:617-21, 2003.
5. Weisman MH: What are the risks of biologic therapy in rheumatoid arthritis? An update on safety. *J Rheumatol Suppl* 65:33-8, 2002.
6. Ellerin T, Rubin R, Weinblatt M: Infections and Anti-tumor necrosis factor therapy. *Arthritis Rheum* 48:3013-3022, 2003.

## REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN PACIENTES GERIÁTRICOS INSTITUCIONALIZADOS

### MESA 2 COMUNICACIÓN 1

MJ MAURIZ MONTERO\*, T CALLEJA CHUCLÁ,  
A PORTA SÁNCHEZ, T VILLALTA ANDÚJAR,  
I MARTÍN HERRANZ

*Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo.  
La Coruña*

### OBJETIVOS

Detección y análisis de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes institucionalizados en 4 centros sociosanitarios.

### MÉTODOS

Estudio retrospectivo donde se revisaron el 100% de las historias clínicas y farmacoterapéuticas durante un período de tiempo de 1 año (2005), de los pacientes ingresados en 4 centros sociosanitarios de la CCAA de Galicia dotados de atención farmacéutica adscrita al hospital de referencia. Se recogieron datos demográficos, diagnósticos, tratamiento farmacológico, datos clínicos de sospecha de RAM y medicamento implicado, acciones empleadas en la resolución de la RAM y desenlace.

### RESULTADOS

Se evaluaron 570 pacientes, edad media 82 años. Se encontraron 49 RAM en un total de 47 pacientes (8,24% de los pacientes institucionalizados), siendo el 40% hombres (19) y el 60% mujeres (28). La edad media de los pacientes que desarrollaron RAM fue 81,6 años (61-94). Las RAM detectadas se corresponden a un producto sanitario (colector urinario que causó inflamación/tumefacción y requirió tratamiento antibiótico) y a 25 medicamentos, siendo los grupos terapéuticos implicados (número de principios activos/número de RAM): antibióticos (6/11), neurolépticos (5/17), antidepresivos (3/3), hipnóticos (2/5), antialzheimers (1/1), antiparkinsonianos (1/2), antiepiléptico (1/1), cardiovascular (6/8). El 50% de las RAM fueron ocasionadas por 6 principios activos: risperidona, haloperidol, levomepromazina, amoxicilina/clavulánico, levofloxacino y lorazepam. Se comunicaron 8 RAM al Centro de Farmacovigilancia por el farmacéutico responsable del paciente, correspondiendo éstas a RAM graves, raras o reacciones que causaron ingreso hospitalario (pancitopenia-levomepromazina, agranulocitosis-levofloxacino, inflamación/ tumefacción-colector urinario, edema/inflamación de cara-amoxicilina, edema de manos-ciprofloxacino, hepatitis aguda-amoxicilina/clavulánico, intoxicación por digoxina, desorientación/ confusión-rivastigmina y vómitos/visión borrosa-risperidona parenteral).

### CONCLUSIONES

Incidencia del 8,6% de RAM en pacientes geriátricos institucionalizados. El conocimiento de los medicamentos responsables de las RAM genera señales de alerta sobre los que implantar programas de actuación para su prevención. Programas de atención farmacéutica y educación sanitaria han mostrado eficacia al no detectar en este estudio problemas frecuentes (gastropatías por AINES). En estos centros, con pacientes polimedcados y con pluripatologías, hace de la farmacovigilancia una función asistencial en el desarrollo de la Atención Farmacéutica.

# ESTRATEGIAS DE REDUCCIÓN DE RIESGO: GASTROPATÍA POR ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS E INTERVENCIÓN DESDE OFICINA DE FARMACIA

## MESA 2 COMUNICACIÓN 2

V IBÁÑEZ CUEVAS, E LÓPEZ BRIZ,  
MT GUARDIOLA CHORRO,  
V BAIXAULI FERNÁNDEZ

*MI Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia.  
Servicio de Farmacia HU La Fe de Valencia*

### OBJETIVOS

Establecimiento de una estrategia de detección e intervención que permita reducir el número de pacientes en tratamiento con AINE que, presentando factores de riesgo de gastropatía, no reciban gastroprotección o ésta no sea la adecuada.

### MÉTODOS

Entre julio de 2004 y marzo de 2005 se aplicó la estrategia diseñada por el grupo de trabajo a pacientes mayores de 18 años que solicitaron en OF cualquier AINE sistémico o asociación que los contuviera. Se excluyeron paracetamol, metamizol y/o coxibs. Se determinó la pertenencia o no a grupo de riesgo (más de 65 años, uso concomitante de corticoides o anticoagulantes orales, historia previa de úlcera o complicación ulcerosa, dosis máximas de AINE durante periodos prolongados o más de dos AINE asociados) y la utilización de gastroprotección adecuada. Cuando se identificaba un paciente en situación de riesgo y sin gastroprotección o no adecuada, se realizaba la intervención farmacéutica (IF): AINE de prescripción, se informaba al médico por escrito de dicha situación de riesgo; si el AINE no requería receta médica, se sustituía por otra especialidad que no lo contuviera.

### RESULTADOS

Un total de 6965 pacientes solicitaron un AINE en el periodo estudiado, de los que 3054 presentaban factores de riesgo de gastropatía por AINE; 1089 casos (35,6%) no tenían prescrita gastroprotección o ésta no era adecuada, interviniéndose sobre 1075. De ellas, 235 (21,9%) eran sobre AINE que no requerían receta médica. En 391 ocasiones se informó al médico, aceptando la IF en 313 ocasiones (80,1%); se pudo analizar 309, en el 77% de las cuales instauró gastroprotección y en un 13,9% la cambió.

Secundariamente, se observó que 23,2% de los 3911 pacientes que no pertenecían a grupo de riesgo usaban protección gástrica.

### CONCLUSIONES

La utilización de nuestra estrategia ha permitido la detección de situaciones de riesgo en el uso de AINE y, mediante la IF, promover cambios relevantes en el plan farmacoterapéutico, disminuyendo el número de pacientes en esta situación. Estimamos que la ampliación de esta estrategia a un mayor número de OF minimizaría sensiblemente las complicaciones asociadas al tratamiento con AINE.

M2

## HIPERGLUCEMIA POR ANTIPSICÓTICOS

### MESA 2 COMUNICACIÓN 3

F GONZÁLEZ RUBIO, O ESTEBAN JIMÉNEZ,  
MP MARCOS CALVO, MV PALACIOS PINILLA,  
D SÁNCHEZ TRUJILLO, C NAVARRO PEMÁN

*Centro de Salud Delicias Sur (Zaragoza).  
Centro de Farmacovigilancia de Aragón*

### OBJETIVOS

Formar en farmacovigilancia a Médicos Residentes de Medicina Familiar y Comunitaria, evaluando la hiperglucemia asociada a antipsicóticos. Promover la calidad del registro de datos en la historia de OMI-AP.

### MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de las historias (OMI-AP 5.6), de 14 cupos de Medicina de Familia de un Centro de Salud, con diagnóstico de esquizofrenia y/o trastornos esquizoafectivos (CIAP P72 y P73 respectivamente) en tratamiento con antipsicóticos. Periodo de estudio: 2000-2005. Variables registradas: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), diagnóstico principal, antipsicótico utilizado, medicación concomitante, antecedentes familiares de hiperglucemia y/o diabetes y glucemias previas y posteriores al tratamiento antipsicótico.

### RESULTADOS

Participaron cuatro residentes, un tutor y un técnico en farmacovigilancia. Se hallaron 142 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. Edad media 49,71 años. El 51,8% mujeres. IMC medio 29,63 (rango normal 18,5-24,9) (90 casos sin registro). Diagnóstico de esquizofrenia 61,4% y de trastornos esquizoafectivos 38,6%. Antipsicóticos más frecuentes: risperidona, olanzapina y quetiapina. No fue posible evaluar si la medicación constatada en la historia era o no concomitante. Los datos de antecedentes familiares de hiperglucemia/diabetes no figuraban. Sólo en 52 pacientes constaban datos de glucemias previas y posteriores al tratamiento antipsicótico (36,6%). De los 36 con glucemias previas normales, había hiperglucemia posterior en 10. Únicamente 2 habían sido notificadas al Centro de Farmacovigilancia. Los resultados fueron presentados en una sesión clínica en el Centro de Salud.

### CONCLUSIONES

La falta de datos (IMC, antecedentes familiares de diabetes, glucemias) hace sospechar que la dificultad en el manejo de pacientes esquizofrénicos, impide el adecuado desarrollo de actividades preventivas programadas que permitirían detectar/prevenir precozmente reacciones adversas como la estudiada. Dada la mayor prevalencia de diabetes en los pacientes esquizofrénicos, la asociación hiperglucemia y aumento de peso-antipsicóticos y la recomendación de las fichas técnicas, debería insistirse en la realización periódica de glucemias de control. Los datos obtenidos en el estudio, parecen apoyar la asociación entre el consumo de antipsicóticos y la aparición de hiperglucemia. Continúan detectándose fallos en el registro de datos en las historias clínicas de OMI-AP que limitan la investigación y que creemos superables con una adecuada formación.

# HEPATOTOXICIDAD POR AMOXICILINA-CLAVULÁNICO (AMOXCLAV): CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO

 MESA 2  
 COMUNICACIÓN 4

MI LUCENA, K PACHKORIA, RJ ANDRADE, Y BORRAZ, MC FERNÁNDEZ, JA DURÁN, M VILLAR, L RODRIGO, M ROMERO-GÓMEZ, A BARRIOCANAL, J COSTA, R PLANAS, S BLANCO, JM NAVARRO, C GUARNER, F PONS, J SALMERÓN, A GILA, R MARTÍN-VIVALDI, F NOGUERAS, A CASTIELLA, M JIMÉNEZ

*S. Farmacología Clínica y Hepatología, H. Virgen de la Victoria, Málaga. S Farmacología Clínica y Ap Digestivo, H. Torrecárdenas, Almería. S Farmacología Clínica y Ap Digestivo, H. Virgen de la Macarena, Sevilla. S Ap Digestivo, H Central de Asturias, Oviedo. S Ap Digestivo, H Valme, Sevilla. S Farmacología Clínica y Ap Digestivo, H. Germans Trias i Pujol, Barcelona. S. Ap Digestivo, H Basurto, Vizcaya. S Ap Digestivo, H Costa del Sol, Málaga. S Ap Digestivo, H. S Pau, Barcelona. S Ap Digestivo, H Marqués de Valdecilla, Santander. S. Ap Digestivo, H. Clínico S Cecilio, Granada. S Ap Digestivo, H. Virgen de las Nieves, Granada. S Ap Digestivo, H. Ntra Sra de Aranzazu, San Sebastián. S Ap Digestivo, H Carlos Haya, Málaga.*

## OBJETIVOS

Evidencias recientes sugieren que amoxclav es el principal agente terapéutico involucrado en hepatotoxicidad en la práctica clínica. Sin embargo, la información sobre sus características clínicas y gravedad es fragmentaria y controvertida. Analizar la cohorte más amplia de casos de hepatotoxicidad atribuidos a amox-clav recogida de forma prospectiva y homogénea.

## MÉTODOS

Se identificaron los casos de hepatotoxicidad atribuidos a amoxclav, remitidos al Registro español de hepatotoxicidad según protocolo estructurado de recogida de datos, que contiene cuestiones pertinentes a la cronología de la reacción, variables demográficas y analíticas para establecer el patrón de lesión, exclusión de causas alternativas y factores de riesgo. Se revisaron los criterios de causalidad por expertos y aplicando la escala de CIOMS. Sólo casos definidos o probables fueron incluidos.

## RESULTADOS

Se identificaron 69 casos (36 hombres, edad media 56 años) de hepatotoxicidad por amoxclav durante el periodo 1995-2005, representando el 14% del total de casos idiosincrásicos recogidos en el Registro (487). El tipo de daño hepático predominante fue el hepatocelular (36%), seguido del daño mixto (33%) y el colestásico (31%). Los pacientes  $\geq 55$  años representaron el 68%, predominando el daño colestásico/mixto ( $p < .003$ ) mientras que el daño hepatocelular estuvo significativamente asociado a una edad más joven ( $p < .003$ ) con una duración del tratamiento más corta (8.8 días vs 12.7 días ( $p < .03$ )). La dosis diaria promedio fue de 2g. La duración del tratamiento osciló entre 2 a 37 días (media 12 días). La aparición tardía de los síntomas tras la retirada del tratamiento se observó en la mitad de los casos. El daño colestásico/mixto se asoció a una edad avanzada (OR= 1.045;  $p < .0005$ ). Cuatro pacientes (5.8%) evolucionaron a la cronicidad. Un paciente falleció y otro se transplantó (2.9%).

## CONCLUSIONES

Amoxicilina-clavulánico es la causa más frecuente de hepatotoxicidad idiosincrásica en la población adulta en España, predominando el daño citolítico. El sexo masculino y la duración del tratamiento no han sido identificados como factores de riesgo de hepatotoxicidad por amoxclav. El daño colestásico se asocia de manera distintiva con una edad avanzada mientras que el daño hepatocelular se asocia con una edad más joven y un tratamiento más breve. La probabilidad de una evolución desfavorable es del 7%.

(Parcialmente financiado por la Agencia Española del Medicamento, y fondos FIS 04-1688 y FIS 04-1759).

M2







VI JORNADAS DE FARMACOVIGILANCIA

## MESA 3

### La seguridad de los medicamentos en situaciones especiales (II).

Utilidad de los registros de malformaciones congénitas para la evaluación del efecto de los fármacos durante el embarazo: experiencia del estudio colaborativo español de malformaciones congénitas (ECEMC).

Evaluación de seguridad de medicamentos destinados al tratamiento de enfermedades de baja prevalencia (medicamentos huérfanos).

Reacciones adversas a medicamentos en pediatría.

La base de datos BIFAP y su aplicación a la evaluación de la seguridad de los medicamentos.

# M3

# UTILIDAD DE LOS REGISTROS DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS PARA LA EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LOS FÁRMACOS DURANTE EL EMBARAZO: EXPERIENCIA DEL ESTUDIO COLABORATIVO ESPAÑOL DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS (ECEMC)

MESA 3 1  
PONENCIA 1

MARÍA LUISA MARTÍNEZ-FRÍAS  
ECEMC Y CENTRO DE INVESTIGACIÓN  
SOBRE ANOMALÍAS CONGÉNITAS (CIAC)

*Instituto de Salud Carlos III. Madrid*

La organización de registros de malformaciones congénitas fue consecuencia del efecto teratogénico que tuvo la ingestión materna de talidomida. De hecho, la estructura que se dio a los diferentes registros que se establecieron, fue para cuantificar las frecuencias de las distintas malformaciones y realizar la vigilancia epidemiológica de las mismas. La hipótesis de partida se basaba en que si un nuevo fármaco tuviera un efecto teratogénico como la talidomida, se identificaría un incremento de la frecuencia del (o de los) defecto(s) congénito(s) que produjera, lo que implicaría la investigación de la causa de ese cambio de la frecuencia y la posibilidad de detección rápida del fármaco responsable. Sin embargo, muy pocos, por no decir ninguno, de los fármacos que hoy se reconocen como teratógenos, fueron identificados por los registros, ya que siempre hubo una hipótesis previa elaborada por los clínicos.

De hecho, sólo cuando los sistemas de registros se diseñan para poder analizar factores causales, es cuando se puede realizar una investigación epidemiológica adecuada. Estos Registros pueden ser de dos tipos: a) prospectivos, sobre cohortes de mujeres embarazadas y b) retrospectivos, con diseño de casos y controles. Los diseños prospectivos de tipo cohorte, no son muy útiles en patologías de baja frecuencia (como son las malformaciones congénitas), ya que resultan muy largos y costosos. Por el contrario, los retrospectivos que se organizan acumulando casos y controles, son muy eficaces para patologías de baja frecuencia. Además, disponen de herramientas estadísticas con muy alto poder para detectar los riesgos.

En el año 1976, pusimos en marcha el primer registro de recién nacidos con malformaciones congénitas en España. Este registro se diseñó para indagar las causas (fueran del tipo que fueran) de las distintas malformaciones, por lo que se le dio una estructura de casos y controles, con base hospitalaria. La organización es, desde sus comienzos, muy ambiciosa ya que se basa en la recogida de unos 312 datos por cada niño que nace con malformaciones, y los mismos datos se recogen para el siguiente nacimiento al del niño con malformaciones ocurrido en el mismo hospital, siempre que no tenga malformaciones y sea del mismo sexo que el caso. Esta recogida de la información es de base hospitalaria, lo que significa que los casos y controles se recogen en los hospitales que participan en el registro, de los que se incluye también el total de nacimientos a los que corresponden los recién nacidos con malformaciones. De esta forma se puede, además, realizar la vigilancia epidemiológica de las malformaciones congénitas. La estructura que se le dio, ya en el año 1976, fue la de una Red Temática de Investigación Multicéntrica, Multidisciplinaria y Translacional (Esquemas 1 y 2).

Además, en 1991 el ECEMC puso en funcionamiento el Servicio de Información Telefónica sobre Teratógenos Español (SITTE), con objeto de agilizar la acción translacional de su estructura de funcionamiento. Además, este servicio se organizó recogiendo información de las mujeres por las que se consulta y, también, mediante un protocolo de seguimiento una vez que el parto se ha producido. Así pues, en el ECEMC existen dos bases de datos diferentes y, en cierto modo,

M3

## HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO

complementarias. Una retrospectiva, que en la actualidad tiene más de 35.000 parejas de casos y controles, que se incrementa cada año con más de 1.200 pares caso-control procedentes de toda España. La otra sería prospectiva y altamente seleccionada, pero con muy buena definición del tratamiento y el momento del embarazo en el que ocurre. La comparación del estudio sobre un mismo factor realizado con ambos tipos de bases de datos permite, no sólo minimizar en gran manera los potenciales factores de confusión de cada una, sino la confirmación de ciertos resultados.

En esta presentación se muestran la estructura y los resultados del ECEMC sobre los diferentes aspectos que se abordan en el estudio específico de los fármacos utilizados durante el embarazo, en los siguientes dos grandes apartados:

1. Evolución secular y geográfica (por CC.AA) del consumo de los diferentes grupos de fármacos durante el embarazo. De esta manera se pueden detectar tanto cambios seculares como geográficos en el uso de ciertos fármacos. Este análisis nos informa también de si los cambios en la frecuencia del uso de un determinado producto es diferente entre las madres de casos y las de los controles, lo que significa un primer toque de alarma. Se mostrarán ejemplos de las variaciones que se vienen observando en el consumo de paracetamol, salicilatos, nuevos anticonvulsivantes, entre otros.
2. Análisis de los potenciales riesgos de los fármacos para el embrión y feto. La detección y cuantificación de los riesgos teratogénicos en el ser humano, sólo puede realizarse en una investigación post-comercialización. Por ello, es muy importante disponer de sistemas adecuados y permanentes que permitan identificar ese efecto lo antes posible. En el ECEMC se realiza con los enfoques siguientes:

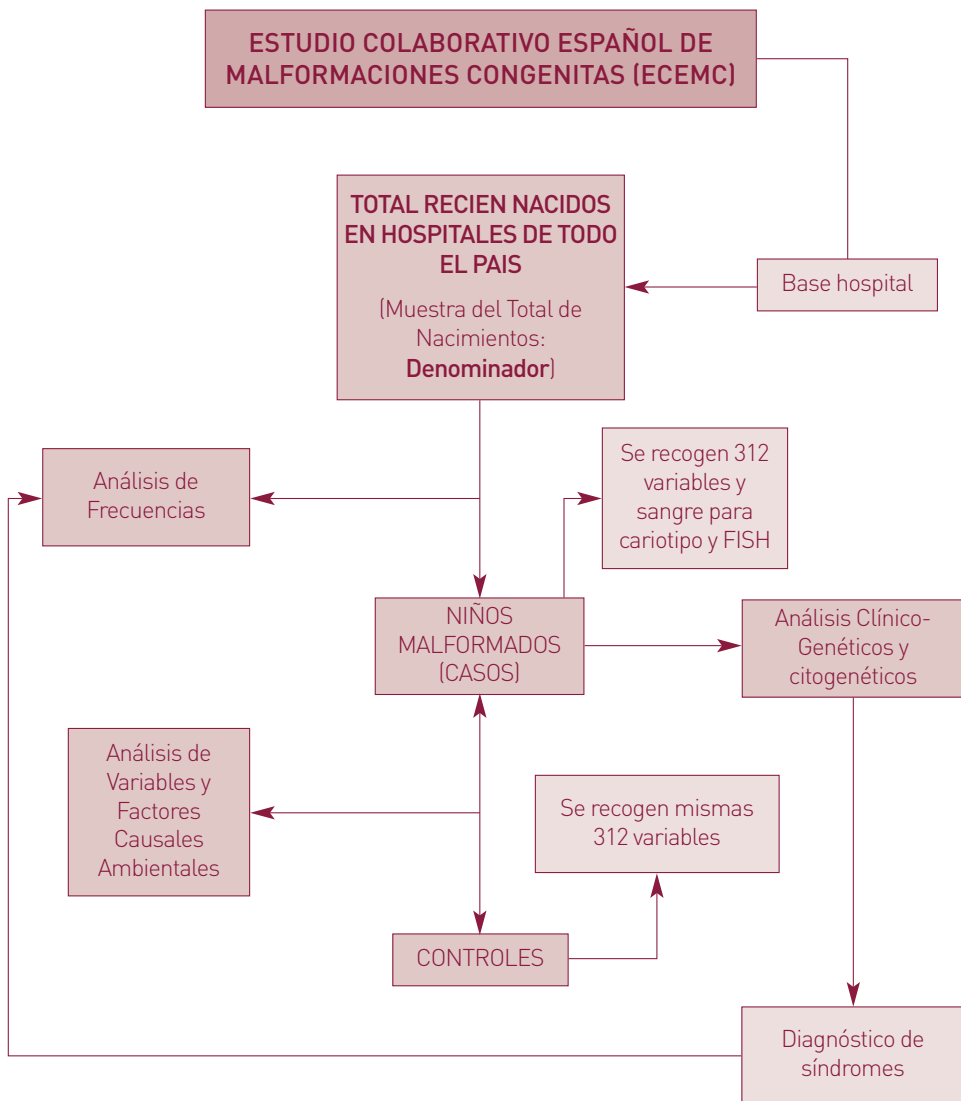
- a) Vigilancia permanente del riesgo, mediante análisis caso-control de los diferentes fármacos durante el embarazo, sobre todo en los de reciente comercialización, en la medida en que se van acumulando casos y controles.
- b) Análisis de riesgos para generación de hipótesis.
- c) Estudios para confirmar hipótesis previas sobre efectos teratogénicos.
- d) Análisis rápidos sobre alarmas que surjan sobre ciertos medicamentos.

A pesar de las enormes ventajas que supone la existencia de estas dos bases de datos, en nuestro país existe un gravísimo problema para la detección de efectos teratogénicos, que no ocurre en otros países de nuestro entorno. Este se deriva de que en los casos en los que se decide interrumpir el embarazo por defectos fetales, no se recoge ninguna información sobre exposiciones durante los meses de embarazo, ni se realizan estudios (sean cromosómicos, radiológicos y de anatomía patológica) en los productos del aborto.

## ESQUEMA 1



## ESQUEMA 2



M3

MADRID, 30 Y 31 DE MARZO DE 2006.

**EVALUACIÓN DE SEGURIDAD  
DE MEDICAMENTOS DESTINADOS  
AL TRATAMIENTO  
DE ENFERMEDADES  
DE BAJA PREVALENCIA  
(MEDICAMENTOS HUÉRFANOS)**

**MESA 3**  
**PONENCIA 2**

JOSEP TORRENT-FARNELL

*Presidente del Comité de Evaluación de  
Medicamentos Huérfanos de la Agencia  
Europea del Medicamento*

**M3**

## REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN PEDIATRÍA

MESA 3  
PONENCIA 3

VICENTE PALOP LARREA<sup>1</sup>, INOCENCIA MARTÍNEZ-MIR<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Ribera. Alzira (Valencia). <sup>2</sup>Consortorio Hospital General Universitario de Valencia (Fundación HGU)

El interés actual por los problemas de la Farmacovigilancia tiene su origen en desastres ocurridos en niños. Así, la tragedia de la talidomida alertó a la sociedad ante la evidencia de que un medicamento administrado a la madre pudiera producir malformaciones congénitas a su hijo. Anteriormente un elixir de sulfonamida causó una epidemia de muertes en niños de Estados Unidos (1937) debido al empleo de un excipiente tóxico. A finales de los 80, la aparición de un brote de casos de Síndrome de Reye suscitó controversias sobre cuándo y cómo se debe tratar la fiebre en niños. A pesar de estos antecedentes en la historia del medicamento sobre reacciones adversas (RAM) graves en pediatría, en la actualidad la seguridad en la utilización de medicamentos en este grupo de edad sigue siendo una situación especial. Los parámetros farmacocinéticos varían para la mayoría de los fármacos respecto a los del adulto, y aun dentro de la edad pediátrica existen variaciones importantes entre el periodo fetal, perinatal, la lactancia, la infancia o la adolescencia; una terapéutica a escala en función del peso o la superficie corporal no tiene por qué ser la norma. Esta situación se agrava por la falta de inclusión de niños en la mayor parte de los ensayos clínicos, y por tanto, por la utilización de medicamentos en indicaciones para las que no está aprobado. Además, llama la atención los pocos estudios que analizan la seguridad o las reacciones adversas a medicamentos en este grupo de edad<sup>1</sup>.

La corta edad, la polifarmacia, la hospitalización prolongada, la enfermedad grave y el uso de medicamentos no autorizados en pacientes pediátricos ("unlicensed") y/o fármacos autorizados utilizados fuera de los términos de la licencia de uso ("off-label") se han identificado como factores de riesgo que predisponen a los niños a experimentar una RAM. La insuficiente evaluación de fármacos en pediatría junto a la ausencia de formulaciones farmacéuticas adaptadas ha llevado a que se utilicen medicamentos fuera de las condiciones de uso autorizadas<sup>2</sup>. Uno de los ejemplos más recientes y polémicos que ilustra este hecho, es la alerta de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) sobre el incremento del riesgo de comportamientos suicidas en niños expuestos a inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina para el tratamiento de la depresión o de los trastornos de angustia, indicaciones no autorizadas en España para niños y adolescentes; sin embargo, existen datos de que, a finales de 2003, estaban en tratamiento con estos fármacos unos 10.000 niños españoles (Nota Informativa 2005/09, accesible en: [http://www.agemed.es/actividad/alertas/docs/NI\\_2005-9.pdf](http://www.agemed.es/actividad/alertas/docs/NI_2005-9.pdf)). Según afirmó Josep Torrent, de la Agencia Europea del Medicamento, en el XIX Congreso de la Sociedad Española de Farmacología Clínica celebrado en Santander en 2004, un 20 por ciento de los niños atendidos en los centros de salud y un 47,7 por ciento de los neonatos reciben al menos un fármaco no investigado para su grupo de edad. Sólo alrededor del 5% de los 80 fármacos más utilizados en las consultas infantiles ha sido autorizado expresamente para niños y alrededor del 80% de los medicamentos con receta actualmente disponibles en el mercado no figura la indicación pediátrica (<http://www.elmundo.es/elmundosalud/suplemento/2002/501/1037379906.html>). Los pediatras deben recurrir, más de lo que quisieran, a utilizar fármacos cuya eficacia y seguridad ha sido comprobada sólo en población adulta, con el indudable peligro que esto conlleva.

La administración rutinaria de algunos medicamentos con indicaciones irracionales, como es el caso de la vitamina A durante el embarazo, incrementa el riesgo de RAM imprevisibles y, en ocasiones, graves en el recién nacido; sin embargo, existen medicamentos con indicación como suplementos vitamínicos en el embarazo o para la amenaza de aborto a dosis/día altamente teratogénica<sup>3</sup>.



La hiperfosfatemia e hipocalcemia graves relacionadas con la administración de enemas de fosfato en pediatría para el tratamiento del estreñimiento es otro ejemplo de una indicación irracional que ha producido RAM graves, en ocasiones mortales, en niños<sup>4</sup> y ha conducido a la toma de medidas administrativas reguladoras por la AEMPS (Nota Informativa: 2004/16. accesible en: <http://www.agemed.es/activad/alertas/usoHumano/seguridad/home.htm>).

No es raro tampoco encontrar en pediatría la administración de “fármacos camuflados” que pueden incrementar la aparición de RAM inesperadas o interacciones con otros fármacos. Este es el caso de algunos antihistamínicos-H<sub>1</sub> como ciproheptadina o mepiramina, ampliamente utilizados<sup>5,6</sup>.

Hay RAM en pediatría difíciles de atribuir al fármaco que se administra. Los ejemplos que mejor ilustran este hecho son las malformaciones congénitas o las alteraciones funcionales en niños en el momento del parto relacionadas con fármacos que han tomado sus madres durante el embarazo. Las resistencias bacterianas, un verdadero problema de salud pública, son RAM relacionadas, en parte, con la toma de antibióticos (ATB) que pocas veces se tienen en cuenta. Así es difícil de detectar a nivel individual su desarrollo por la toma de antibióticos preventivos, inadecuados o por la transmisión de resistencias por parte de los padres. La exposición intraparto a ATB para prevenir la transmisión vertical de las infecciones producidas por el *Streptococo* del grupo B, incrementa el riesgo de infecciones bacterianas de comienzo tardío y de las resistencias a los ATB en los niños<sup>7,8</sup>.

Aunque la publicación de RAM en revistas médicas pediátricas es poco utilizada, es uno de los métodos más antiguos de farmacovigilancia, sirve para mejorar el conocimiento y sensibilizar a los profesionales sanitarios sobre la seguridad de los medicamentos. Un ejemplo paradigmático lo constituye la carta en The Lancet de McBride en el año 1961 sobre los efectos teratogénicos de la talidomida. La falta de utilización de este método se ve reflejada en el análisis de cuatro revistas pediátricas españolas durante 5 años (1980-1984), sólo el 1,7% de 1690 artículos son sobre RAM y, en la mayoría de las ocasiones, se refieren a casos clínicos aislados<sup>9</sup>.

La notificación de RAM en pediatría mediante tarjeta amarilla (TA) es igualmente una buena fuente de información de la seguridad de medicamentos en este grupo de población, sobre todo en lo que se refiere a la utilización de medicamentos en el área extrahospitalaria, y sirve para detectar alertas sobre RAM. Sin embargo, los estudios que analizan estos datos son muy escasos. El estudio de 10 años del Sistema Español de Farmacovigilancia (1982-1991) mostró que el 9,8% de las TA correspondía a pacientes hasta los 14 años. Los medicamentos más frecuentemente implicados fueron ATB y vacunas, y las RAM más frecuentes fueron erupción cutánea, urticaria, diarrea, prurito y fiebre. El 4,4% (62 casos) se clasificaron en graves y 0,3% (4 casos) fueron mortales (destacan cuatro casos de Síndrome de Reye)<sup>10</sup>. La evaluación de las 763 TA de pacientes pediátricos (14,7% del total de 5192 TA) que se recibieron en el centro de farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana durante los años 1986 y 1992, motivó la retirada de una especialidad de cefazolina retardada por producir lesiones importantes en el punto de inyección y a la modificación de los prospectos de cinco especialidades farmacéuticas<sup>11</sup>. El Comité de Seguridad de los Medicamentos del Reino Unido, durante el periodo 1964-2000, recibió 331 notificaciones de RAM con desenlace mortal en niños menores de 16 años; los medicamentos más frecuentemente involucrados fueron anticonvulsivantes (65 muertes), el ácido valproico fue implicado en 31 casos, citotóxicos en 34 casos, anestésicos en 30 casos y ATB en 29 casos; el fallo hepático fue la principal causa de muerte (50 casos)<sup>12</sup>.

La incidencia de RAM en el ámbito extrahospitalario en nuestro medio oscila entre el 0,75% descrita por Sanz y Boada (1987) en consulta de pediatría y el 0,96% descrita en urgencias de hospital por Muñoz et al (1997) claramente inferiores a la descrita en estudios internacionales que van del 2,6% al 9,8%. Las diferencias son debidas a las características de los pacientes estudiados y al método utilizado. Las RAM (erupción cutánea y diarrea) y los medicamentos (antiinfecciosos) más frecuentemente descritos coinciden con los notificados mediante TA<sup>10,11,13,14</sup>.

No hay que olvidar que en ocasiones algunas de las RAM que se observan en pediatría pueden ser graves, mortales o dejar lesiones permanentes, y que algunas de ellas han supuesto una alerta por la AEMPS y la toma de medidas administrativas (<http://www.agemed.es/activad/alertas/usoHumano/seguridad/home.htm>). La gravedad de algunas RAM en pediatría supone ingreso hospitalario. El 4,3% de los niños de 1 a 24 meses de edad son ingresados en un hospital valenciano a causa de RAM. Esta proporción es mayor que la descrita en estudios de otros países (2% – 3,2%), aunque en éstos incluyen un mayor número de niños y de mayor edad. Además, los 20 años de diferencia entre estos estudios condiciona los patrones de utilización de los medicamentos y por lo tanto la capacidad de producir RAM. Los grupos terapéuticos más frecuentemente implicados en la hospitalización por RAM fueron R, respiratorio (35%), J, antiinfeccioso (25%), N, sistema nervioso central (15%) y D, dermatológico (10%). Los órganos más frecuentemente afectados fueron sistema nervioso central (40,5%), digestivo (16,7%) y piel y anexo (14,3%)<sup>15</sup>. Los medicamentos que se utilizan en niños hospitalizados son más agresivos y por lo tanto con más frecuencia provocan RAM. La incidencia de éstas varía ampliamente, tanto en los estudios realizados en niños españoles como de fuera de España (4,4% al 16,8%). Al analizar dichos estudios se comprueba que las poblaciones estudiadas difieren en cuanto a edad, número de fármacos administrados y enfermedades más graves, reforzándose la hipótesis de que a mayor edad se administran más fármacos y, como es confirmado en nuestro estudio, a mayor número de fármacos se producen más RAM en los niños hospitalizados. En el estudio realizado en un hospital de Valencia la incidencia acumulada de RAM en niños hospitalizados de 1 mes a 24 meses de edad fue del 16,6%<sup>16</sup>.

Da la impresión de que la investigación farmacéutica (ensayos clínicos y estudios postcomercialización) no ha progresado en los últimos 30 años para mejorar la seguridad de los medicamentos en los niños, lo que supone que éstos no se benefician de la medicina basada en datos (evidencia) y estén sometidos a unos riesgos excesivos. Por este motivo, es necesario reivindicar que se desarrollen medidas encaminadas a mejorar y asegurar la eficacia y la seguridad de los medicamentos que se utilizan en pediatría:

- Establecer modelos farmacocinéticos-farmacodinámicos que proporcionen un método para predecir una dosis segura durante el desarrollo clínico de los medicamentos pediátricos. En este sentido, si las consideraciones farmacocinéticas en poblaciones especiales pueden mejorar la seguridad terapéutica en un amplio espectro de pacientes, la farmacogenética proporciona la posibilidad de tratamientos específicos según el genotipo.
- Realizar ensayos clínicos en niños de los fármacos nuevos, con el objetivo de desarrollar medicamentos específicos para ellos. Las nuevas directrices de la Unión Europea van en ese sentido.
- Desarrollar y potenciar el actual registro europeo de ensayos clínicos sobre tratamientos farmacológicos en niños ([www.dec-net.org](http://www.dec-net.org)), con el objetivo de que los medicamentos en pediatría sean eficaces y seguros, conocer las necesidades terapéuticas que se están investigando, y a cuáles se deberían dedicar más esfuerzos.
- Reevaluar todos los medicamentos comercializados y establecer una nueva adecuación de mercado para su uso en pediatría de aquellos que den una garantía mínima de eficacia y seguridad en niños. Hay que suprimir las indicaciones irracionales y retirar del mercado farmacéutico español asociaciones irracionales o fármacos camuflados.
- Desaconsejar el uso de antibióticos en pediatría para indicaciones inapropiadas.
- Mejorar la formación de pediatras y médicos de familia en farmacología clínica para que realicen un uso más racional de medicamentos y potenciar su participación en los sistemas de farmacovigilancia.
- Dar más información y de mejor calidad a los padres sobre la relación beneficio/riesgo de los medicamentos que se prescriben a sus hijos (objetivo del tratamiento, recomendaciones de uso,

contraindicaciones, y posibles efectos adversos), para que la aceptación del tratamiento y sus consecuencias sean compartidas.

- Potenciar la realización de estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia en pediatría, que permitan conocer sus patrones de uso, realizar recomendaciones para optimizar su utilización y estar alertas de forma precoz de las posibles RAM graves que puedan aparecer tras la comercialización de un medicamento nuevo.
- Desarrollar mecanismos de control y transparencia para que la industria farmacéutica prime la eficacia y seguridad de los medicamentos pediátricos sobre sus legítimos intereses económicos.

### Referencias bibliográficas

1. Ferrer JM, Morales-Olivas FJ, Palop V. Notas sobre medicamentos: reacciones adversas en pediatría. Boletín Informativo del Centro Piloto de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana 1988; 5:14-6.
2. Karande S, Gogtay NJ, Kshirsagar NA. Improving drug safety monitoring. *Indian Pediatrics* 2003; 40:1167-75.
3. Palop V, López-Martín JM, Catalán C, Pastor MC, Moreno R, Rubio E, Martínez-Mir I. Análisis de la información del Vademecum Internacional Medicom respecto a los medicamentos con vitamina A. *Aten Primaria* 1997; 19; 459-64.
4. Morales-Olivas FJ, Carpi Lobatón R. Uso de enemas de fosfato sódico hipertónico en pacientes pediátricos. *An Esp Pediatr* 1991; 35:73-4.
5. Ferrer JM, Morales-Olivas FJ, Palop V. Notas breves: Dynamogen®. Boletín Informativo del Centro Piloto de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana 1992; 21:305.
6. Palop Larrea V, Morales-Olivas FJ, Rubio E, Martínez-Mir I. Antihistamínico-H1 camuflado y accidente de tráfico *Med Clin (Barc)* 2004; 123:79.
7. Sanz EJ, Hernández MA, Ratchina S, Stratchounsky L, Peire MA, Mestre ML, Horen B, Kriska M, Krajnakova H, Momcheva H, Encheva D, Martínez-Mir I, Palop V. Prescribers' indications for drugs in childhood: A survey of five European countries (Spain, France, Bulgaria, Slovakia and Russia). *Acta Paediatrica* 2005; 94:1784-90.
8. Glasgow TS, Young PC, Wallin J, Kwok C, Stoddard G, Firth S, Samore M, Byington CL. Association of intrapartum antibiotic exposure and late-onset serious bacterial infections in infants. *Pediatrics* 2005; 116:696-702.
9. Morales-Olivas FJ, Carpi Lobatón R. Publicaciones sobre reacciones adversas a medicamentos en revistas pediátricas españolas entre 1980 y 1984. *An Esp Pediatr* 1989; 30:116-8.
10. Morales-Olivas FJ, Martínez-Mir I, Ferrer JM, Rubio E, Palop V. Adverse drug reactions in children reported by means of the yellow card in Spain. *Journal of Clinical Epidemiology* 2000; 53:1076-80.
11. Morales-Olivas FJ, Ferrer JM, Palop Larrea V, Rubio E, Carpi Lobatón C. Reacciones adversas a medicamentos en niños. Seis años de experiencia del programa de notificación voluntaria en la Comunidad Valenciana. *An Esp Pediatr* 1995; 42:275-9.
12. Clarkson A, Choonara I. Surveillance for fatal suspected adverse drug reactions in the UK. *Arch Dis Child* 2002; 87; 462-6.
13. Sanz E, Boada J. Adverse drug reactions in paediatric outpatients. *Int J Clin Pharmacol Res* 1987; 7: 169-172.
14. Muñoz EJ, Ayani I, Rodríguez-Sasiain JM, Gutiérrez G, Aguirre C. Monitorización en un servicio de urgencias de reacciones adversas causadas por medicamentos en niños y adultos. *Med Clin (Barc)* 1998; 111:92-8.
15. Martínez-Mir I, García-López M, Palop V, Ferrer JM, Rubio E, Morales-Olivas FJ. A prospective study of adverse drug reactions as a cause of admission to a paediatric hospital. *Br J Clin Pharmacol*, 1996; 42, 319-24.
16. Martínez-Mir I, García-López M, Palop V, Ferrer JM, Rubio E, Morales-Olivas FJ. A prospective study of adverse drug reactions in hospitalized children. *Br J Clin Pharmacol*, 1999; 47, 681-8.

## LA BASE DE DATOS BIFAP Y SU APLICACIÓN A LA EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

MESA 3  
PONENCIA 4

F J DE ABAJO IGLESIAS

DIVISIÓN DE FARMACOEPIDEMIOLÓGIA  
Y FARMACOVIGILANCIA

Agencia Española de Medicamentos  
y Productos Sanitarios

El objetivo central de la farmacoepidemiología es conocer el impacto del uso de los medicamentos en la población<sup>1</sup>. Las aportaciones más notables de la farmacoepidemiología se han producido en el campo de la farmacovigilancia, una actividad de salud pública orientada a *analizar* (identificar, cuantificar, evaluar) y *gestionar* (adoptar medidas reguladoras, comunicar y prevenir) los riesgos de los medicamentos comercializados<sup>2</sup>. El método básico de la farmacovigilancia es el programa de notificación espontánea. En España, dicho programa se lleva a cabo a través del Sistema Español de Farmacovigilancia. El personal técnico de los centros evalúa cada notificación y después la carga en una base de datos única y común (FEDRA) que se administra desde la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios<sup>3</sup>.

Los programas de notificación espontánea tienen un valor inestimable para generar señales de alerta sobre nuevas asociaciones fármaco-reacción. Sin embargo, por su propia estructura presentan limitaciones a la hora de cuantificar el riesgo, es decir, establecer el grado de asociación entre el medicamento y la reacción adversa sospechada (paso necesario para evaluar la relación de causalidad), la cuantificación del riesgo absoluto (conocer su impacto sobre la salud pública), su relación con la dosis y la duración del tratamiento y la identificación de grupos de mayor riesgo (para, en su caso, adoptar medidas tendentes a reducir el riesgo). En la mayor parte de las situaciones, esta cuantificación sólo se puede realizar de un modo ortodoxo a través de estudios epidemiológicos analíticos apropiados, básicamente estudios de cohorte y de casos y controles. El problema es que cuando estos estudios se realizan según los métodos tradicionales obligan, normalmente, a un importante despliegue logístico y a un trabajo de campo lento y laborioso que los hace, por un lado, inadecuados para dar respuestas razonablemente rápidas (en meses, no en años) y, por otro, enormemente costosos. Esta dificultad es aún más importante cuando se trata de sospechas de reacciones adversas infrecuentes (frecuencias inferiores a 1 por cada 1.000 pacientes expuestos por año). Por ello, es habitual que las decisiones en farmacovigilancia se tomen utilizando únicamente los datos de la notificación espontánea ponderados en función del consumo del medicamento, que se usa como medida indirecta de la exposición<sup>4</sup>.

Esta situación, no obstante, ha empezado a cambiar debido a la posibilidad de utilizar bases de datos sanitarias informatizadas que contienen información sobre las prescripciones y los diagnósticos que se les realiza a los sujetos, y que permiten hacer estudios epidemiológicos de un modo mucho más eficiente que los tradicionales y en algunos aspectos, incluso, con mayor validez. Existen ya en Norteamérica y en Europa un buen número de bases de datos con las que poder realizar estudios, pero entre ellas sobresale muy destacadamente, por sus contribuciones científicas a la farmacoepidemiología, la base de datos británica conocida como General Practice Research Database (GPRD)<sup>5,6</sup>, cuyo epicentro es el médico de atención primaria, eje en torno al que gira toda la asistencia sanitaria en el Reino Unido.

En España la organización del sistema sanitario público es similar a la de Gran Bretaña, razón por la que se concibió la idea de desarrollar en España una base de datos similar a la GPRD. Así nació el proyecto BIFAP («Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria»). Dicho proyecto consiste en evaluar si es viable crear en España una base de datos pública que contenga

información clínica anonimizada, en soporte informático, procedente de las consultas de los médicos de atención primaria, con el objetivo de destinar la información recogida habitualmente por los médicos de familia del Sistema Nacional de Salud a la investigación epidemiológica de los medicamentos.

El Proyecto BIFAP está promovido y financiado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y cuenta con el apoyo de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC), de la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMERGEN), y de la AEPAP (Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria) que están representadas en el Comité Científico encargado de supervisar el desarrollo del proyecto. Para su desarrollo la Agencia ha contratado los servicios de la Fundación CEIFE, conocida en el ámbito internacional por su contribución a la realización de estudios farmacoepidemiológicos utilizando bases de datos sanitarias y en particular la GPRD<sup>5,6</sup>.

Hasta diciembre de 2005 participaban en BIFAP 1.033 médicos (858 médicos de familia y 175 pediatras), procedentes de 10 Comunidades Autónomas. En total había registrados 1.548.704 pacientes con información válida para la realización de estudios, lo que supone el 7,1% del total de la población del conjunto de dichas comunidades autónomas. Hasta el momento se han realizado varios estudios de validación con resultados razonablemente buenos y están en curso otros estudios. Del resultado de los mismos dependerá el momento en que la base de datos entre en fase de producción.

*Para más detalles sobre el proyecto se puede acceder a la siguiente página web: [www.bifap.org](http://www.bifap.org)*

Composición del Comité Científico del Proyecto BIFAP: Rafael Bravo Toledo (Presidente), Fernando López Verde, Alberto López Rocha, Manuel Merino Moína, José Antonio Carvajal Pascual, Dolores Montero Corominas, Carmen Sánchez Carazo, Francisca González Rubio, Antonio Salvador Rosa, Luis Alberto García Rodríguez, Francisco de Abajo Iglesias y Juan Luis Moreno (Secretario).

M3

71

---

## Referencias bibliográficas

1. Jick H, García Rodríguez LA, Pérez-Gutthann S. Principles of epidemiological research on adverse and beneficial drug effects. *Lancet* 1998; 352:1767-1770.
2. De Abajo FJ. Improving pharmacovigilance beyond spontaneous reporting. *Int J Pharm Med* 2005; 19: 209-218.
3. Madurga M, De Abajo FJ, Martín-Serrano G, Montero D. El Sistema Español de Farmacovigilancia. En: Grupo IFAS, eds, *Nuevas perspectivas de la farmacovigilancia en España y en la Unión Europea*, págs. 37-61; Jarpvo, 1998.
4. Arnáiz JA, Carné X, Riba N, Codina C, Ribas J, Trilla A. The use of evidence in pharmacovigilance. Case reports as the reference source for drug withdrawals. *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 57: 89-91.
5. García Rodríguez LA y Pérez Gutthann S Use of the UK General Practice Research Database for pharmacoepidemiology. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 45: 419-425.
6. García Rodríguez LA, Pérez-Gutthann S, Jick S. The UK General Practice Research Database. En: Strom B, ed, *Pharmacoepidemiology*, 3ª ed, John Wiley & Sons, Ltd, 2000.

---

1. Agencia Española del Medicamento

# UTILIZACIÓN DE PAROXETINA DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO Y RIESGO PARA DEFECTOS CARDIACOS EN EL RECIÉN NACIDO

MESA 3  
COMUNICACIÓN 1

E RODRÍGUEZ-PINILLA, C MEJÍAS,  
P FERNÁNDEZ, ML MARTÍNEZ-FRÍAS

SECCIÓN DE TERATOLOGÍA CLÍNICA

*Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC).  
Instituto de Salud Carlos III. Madrid*

## OBJETIVOS

La paroxetina es un antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), utilizado en el tratamiento de la depresión mayor y otros trastornos tales como la ansiedad, la agorafobia, situaciones de pánico y fobias sociales. Durante el año 2005 han aparecido algunos estudios epidemiológicos que han relacionado la utilización de este medicamento durante el primer trimestre de la gestación con un incremento del riesgo para malformaciones congénitas, y en especial para cardiopatías congénitas. Dado que esos estudios se basan en series muy seleccionadas, el objetivo de este trabajo ha sido analizar, con metodología de casos y controles, la posible relación entre el tratamiento materno con paroxetina durante el primer trimestre de la gestación y la aparición de cardiopatías congénitas en el recién nacido.

## MÉTODOS

Se ha utilizado la base de datos del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones congénitas (ECEMC). Este es un Programa permanente de investigación clínica y epidemiológica de los defectos congénitos en el ser humano, con diseño de tipo caso-control y de base hospitalaria, con recogida retrospectiva de la información.

El periodo analizado ha sido el comprendido entre los años 1992 y 2004, ambos inclusive, con un total de 1.263.858 nacimientos consecutivos controlados. De este total, 16.360 recién nacidos presentaron algún defecto congénito (mayor y/o menor) y constituyen la muestra de casos, y 15.432 fueron seleccionados como controles (recién nacidos sin defectos congénitos). Del total de casos, 2.108 recién nacidos presentaron algún tipo de cardiopatía congénita (prevalencia de 1,67 por cada 1.000 nacimientos). Se han calculado los siguientes riesgos para exposiciones a paroxetina durante el primer trimestre: 1º: riesgo para cualquier tipo de defecto congénito. 2º: riesgo para cualquier tipo de cardiopatía congénita. 3º: riesgos para cada tipo específico de cardiopatía congénita. Para el análisis y cálculo del riesgo se realizó un análisis de regresión logística condicionada (por lugar y fecha de nacimiento), incluyendo, como potenciales factores de confusión o interacción, edad materna, nivel cultural materno, consanguinidad, multiparidad, antecedentes de parientes con malformaciones congénitas, diabetes crónica materna, índice de masa corporal materno (>30) y exposiciones maternas a alcohol, tabaco y benzodiacepinas durante el primer trimestre del embarazo. El límite de la significación estadística se estableció en el 5%.

## RESULTADOS

- 1º. Riesgo para cualquier tipo de defecto congénito: OR= 1.48 (Intervalo de Confianza-IC al 95%: 0.62 - 3.48), p=0.373.
- 2º. Riesgo para cualquier tipo de cardiopatía congénita: OR= 2.55 (IC al 95%: 0.75 - 8.65), p= 0.133.
- 3º. Cuando se analizaron los riesgos para cada tipo de cardiopatía por separado sólo se obtuvo un riesgo significativo para cardiopatías aórticas: OR= 8.32 (IC al 95%: 2.07 - 33.52), p= 0,003.



MADRID, 30 Y 31 DE MARZO DE 2006.

VI JORNADAS DE FARMACOVIGILANCIA

## CONCLUSIONES

Nuestros resultados sugieren que el tratamiento materno con paroxetina durante el primer trimestre implicaría un incremento del riesgo para anomalías aórticas en el recién nacido. Respecto al riesgo para cardiopatías en general, aunque nuestros datos muestran un OR por encima de la unidad, este resultado no alcanza el nivel de significación establecido por lo que no podemos concluir una relación causal.

(Este trabajo ha sido realizado con una ayuda del FIS - Proyecto nº 04/2703).

M3

# EVALUACIÓN DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS DESTINADOS A ENFERMEDADES RARAS. MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

MESA **3**  
COMUNICACIÓN **2**

M ZAMBRANO CASIMIRO\*, P GIRALDO MATAMOROS,  
MA GARCÍA BAZAGA, E GALÁN GÓMEZ,  
JM RAMOS ACEITERO, P GARCÍA RAMOS  
CENTRO REGIONAL DE FARMACOVIGILANCIA  
DE EXTREMADURA  
*Dirección General de Consumo y Salud Comunitaria.  
Servicio de Epidemiología*

## OBJETIVOS

Valorar la incidencia de reacciones adversas (RAM) en pacientes afectados por Enfermedades raras (ER) en general y con medicamentos huérfanos (MH) en especial. Los MH son aquellos destinados principalmente al tratamiento, prevención o diagnóstico de ER. Las ER son un grupo de patologías cuya prevalencia es menor a 5 casos por 10.000 habitantes, además, en muchos casos carecen de tratamiento efectivo.

## MÉTODOS

Se realiza un estudio piloto a pacientes voluntarios mayores de 18 años afectados de ER; a quienes se les pasa un cuestionario de necesidades terapéuticas mediante entrevista personal. Se pregunta por: medicamentos que toma, forma de presentación, posología, forma de administración, problemas para adquirirlo y administrarlo y RAM. Se realiza un estudio descriptivo de las RAMs encontradas y los datos se expresan en porcentajes.

## RESULTADOS

Se realizaron 51 entrevistas a pacientes afectados de 34 ER distintas. La ER más prevalente fue la Enfermedad de Steinert (6 casos) seguida de la Fibrosis Quística (5). De los 51 pacientes, 48 (94,11%) tomaban medicación relacionada con su ER. El promedio de fármacos utilizados por paciente fue de 3,37 [Desviación Estándar 2,43] estableciéndose el mínimo en 0 y el máximo en 7 fármacos. De los 48 pacientes que tomaban fármacos, 14 (27,45%) manifestaban tener RAMs relacionadas con la medicación. La media de edad de los pacientes con RAMs fue de 32,58 años [Desviación Estándar 11,23]. El mayor número de RAMs fue cansancio y agotamiento, 6 casos (24,85%), problemas gastrointestinales 3 casos (21,42%) y problemas menstruales 3 casos (21,42%). Otras RAMs fueron ansiedad, aumento de peso, o infecciones oportunistas. Había pacientes con más de una RAM diferente. Existían 7 fármacos distintos causantes de la RAM más prevalente (cansancio y fatiga), de estos, 6 eran fármacos englobados en el grupo de Sistema Nervioso. De los 14 pacientes con RAMs, 3 (21,42%) suspendieron la medicación por dichas RAMs.

## CONCLUSIONES

Los pacientes entrevistados con ER son pacientes crónicos, con una alta dependencia al sistema sanitario y el 27,45% manifestaba alguna RAM. Sería importante incidir en la notificación de RAMs provocadas por MH, ya que quizás al ser fármacos destinados a un grupo reducido de población, se podría obtener un mayor conocimiento de estos medicamentos y de su relación beneficio/riesgo.



# EVOLUCIÓN EN LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES, EN EL ÁREA 9 DE LA COMUNIDAD DE MADRID TRAS UNA ALERTA SANITARIA

MESA **3**  
COMUNICACIÓN

B TARAVILLA CERDÁN,  
B MEDINA BUSTILLO,  
M BASANTA LÓPEZ

Gerencia de Atención Primaria  
Área 9 de la Comunidad de Madrid

## OBJETIVOS

Describir la prescripción de medicamentos inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) en el tratamiento de trastornos depresivos en niños y adolescentes en un Área de Salud de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid y estudiar la evolución en el uso de estos fármacos, tras la emisión de las notas informativas de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) relativas a su seguridad, durante el período 2003-2005.

## MÉTODOS

Se trata de un estudio realizado en el Área 9 de atención primaria de la Comunidad de Madrid, con 216 médicos de familia, 65 pediatras y 224 enfermeros, que atienden a 380.230 habitantes. Se estudia el número de DDD prescritas a pacientes con edad comprendida entre 0 y 18 años de edad, en el periodo 2003-2005 para los ISRS siguientes: paroxetina, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, venlafaxina y mirtazapina. Para la obtención de los datos de consumo farmacéutico, se utiliza el Programa de Gestión de la Prestación Farmacéutica de la Comunidad de Madrid (farm@drid).

**RESULTADOS:** Los resultados de consumo de dosis diarias definidas (DDD) por principio activo figuran en la tabla siguiente:

PRINCIPIO ACTIVO	Nº DDD			PRINCIPIO ACTIVO	Nº DDD		
	2003	2004	2005 (hasta noviembre)		2003	2004	2005 (hasta noviembre)
citalopram	462	490	210	mirtazapina	60	330	150
escitalopram	-	210	154	paroxetina	3.192	3.052	2.142
fluoxetina	2.126	4.614	3.644	sertralina	2.790	3.174	3.174
fluvoxamina	375	405	195	venlafaxina	292	1.200	135

## CONCLUSIONES

Las Notas Informativas 2004/06 de 29 de junio de 2004 y la 2004/14 de 17 de diciembre de 2004 sobre comunicación de riesgos emitidas por la AEMPS, alertaban sobre el riesgo de comportamiento suicida para los ISRS en niños y adolescentes.

A pesar de que los ISRS no están autorizados para el tratamiento de la depresión o de los trastornos de angustia en niños y adolescentes, y aunque la tendencia a la prescripción de estos fármacos ha sido decreciente, se continúan prescribiendo para el grupo de edad estudiado (0-18 años), lo cual nos hace formularnos el siguiente interrogante: ¿corresponden todas estas prescripciones a los casos excepcionales de necesidad clínica contemplados en la Nota informativa de 17 de diciembre de 2004? Se plantea por tanto la necesidad de hacer un estudio de utilización de estos fármacos en este grupo etario en nuestra Área de Salud.

M3

## ESTUDIOS POST-AUTORIZACIÓN: EXPERIENCIA DE CANARIAS

### MESA 3 COMUNICACIÓN 4

A ALDEA\*, M GARCÍA, E FERNÁNDEZ, M GARCÍA-S,  
E GÓMEZ, D GARRIDO, JN BOADA, A TALAVERA

*Dir. Gral. de Farmacia del Servicio Canario de Salud.  
Centro de Farmacovigilancia e Información Terapéutica  
de Canarias. Servicio de Farmacología Clínica.  
Hospital Universitario de Canarias. La Laguna.*

### OBJETIVOS

Describir la calidad de los EPA en nuestra Comunidad Autónoma desde la aplicación de la normativa publicada en 2002: exponer los motivos por los que se solicitan aclaraciones o se deniega la autorización a los promotores, conocer el número de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) que se notifican e intentar valorar la repercusión científica de estos estudios.

### MÉTODOS

Se han analizado los EPA observacionales de seguimiento prospectivo evaluados en Canarias desde la entrada en vigor de la Circular 15/2002 hasta 31 de diciembre de 2005. Se ha recogido información de aspectos administrativos, metodológicos, éticos y de seguimiento. Se realizó búsqueda de notificación de RAM al Centro de Farmacovigilancia; y se realizó búsqueda en Medline de publicaciones relacionadas.

### RESULTADOS

Durante este período se evaluaron 70 estudios, en los que el objetivo principal fue efectividad (51%) o seguridad (37%). La Esclerosis Múltiple y la Artritis reumatoide fueron las poblaciones más estudiadas. El 50% tiene un período de duración de menos de un año y el 36% entre uno y tres años. El 36% de estudios preveían incluir a más de 600 pacientes, el 20% entre 300 y 600. Las aclaraciones y documentos requeridos con más frecuencia a los promotores fueron: compromiso de los investigadores (29%), formularios de notificación de RAM (22%) y procedimiento de notificación de RAM (14%). El 51% tuvieron dictamen desfavorable, por motivos metodológicos (47%), por prescripción inducida (22%), por no ajustarse a la Ficha Técnica (16%) o por objetivos irrelevantes (15%). Se presentaron 14 informes de seguimiento anual de los que 11 tenían como objetivos la cuantificación y evaluación de RAM. De un total de 5.332 pacientes incluidos tan sólo se comunicaron a los promotores 16 RAM graves procedentes de tres estudios. En el resto no se había detectado ninguna. De los cinco informes finales recibidos, ninguno llegó a reclutar el número de pacientes predeterminado y de 4269 pacientes incluidos se comunicaron al promotor 400 RAM procedentes en su 99% de un único estudio, el único que ha sido publicado.

### CONCLUSIONES

Los EPA evaluados en Canarias desde la entrada en vigor de la Circular 15/2002 presentan importantes deficiencias en su metodología, diseño y realización.



VI JORNADAS DE FARMACOVIGILANCIA

# PÓSTERS

P

## CONSUMER REPORTS IN DENMARK 2005

PÓSTER **1**

JA AYALA ORTIZ

*Agencia Danesa del Medicamento*

### OBJETIVOS

Analizar las notificaciones espontáneas comunicadas directamente por consumidores en Dinamarca año 2005.

### MÉTODOS

Análisis estadístico de la base de datos danesa de Farmacovigilancia.

### RESULTADOS

Un 7% del total de las notificaciones espontáneas comunicadas a la Agencia Danesa proviene directamente de los consumidores. El análisis demográfico de los pacientes no muestra diferencias significativas respecto a otros grupos de pacientes cuyas reacciones adversas han sido comunicadas por profesionales de la salud. Los principales medicamentos notificados son: Septanest, Glucosamina, Simvastatina, Amlodipina y Cetirizina. Las principales reacciones adversas notificadas (en MedDRA PT): Dolor de cabeza, náuseas, mareos, malestar, picor y fatiga.

### CONCLUSIONES

Las reacciones adversas notificadas por los consumidores suelen ser más difíciles de codificar en MedDRA que el resto de las otras reacciones. La información sobre la historia médica y los fármacos concomitantes, así como las fechas de tratamiento son mucho más completas que en notificaciones provenientes de profesionales de la salud. Se ha podido observar que una parte de este tipo de notificaciones contiene reacciones adversas no registradas en la ficha técnica de los productos, con lo que se trata de reacciones inesperadas.

P1

## SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA

PÓSTER **2**

SA ÁLVAREZ MARTELL\*, SY OLAVE QUISPE

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA  
E INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS

*Dirección General de Medicamentos Insumos  
y Drogas del Ministerio de Salud de Perú*

### OBJETIVOS

Describir el Sistema Peruano de Farmacovigilancia.

### MÉTODOS

En Perú con 26 152 265 habitantes, la autoridad encargada de normar, conducir, monitorear y evaluar el Sistema Nacional de Farmacovigilancia en coordinación con las entidades del Sector Salud es la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia e Información de Medicamentos. La normativa legal se estableció en la Ley General de Salud N° 26842 del año 1997 y en normas complementarias. En abril de 1999 la DIGEMID, órgano de línea del Ministerio de Salud, aprobó el "Sistema Peruano de Farmacovigilancia" (SPFV), que incluye objetivos, estrategias, estructuras y organización, métodos de evaluación, supervisión y monitoreo, recursos y etapas para el desarrollo del Sistema y, desde el año 2002 es uno de los miembros activos del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS.

Una de las metodologías que utiliza el SPFV es la notificación espontánea, en muchas oportunidades contó con el apoyo de la Fundación Instituto Català de Farmacología Clínica de Barcelona para la realización de sus actividades. A partir del año 2003 consideró la capacitación y difusión activa en hospitales en aspectos metodológicos de la farmacovigilancia y perspectivas del SPFV; realizó 3 *Reuniones Técnicas Nacionales y cursos taller de farmacovigilancia*; en 10 Direcciones Regionales de Medicamentos, en 5 universidades con alumnos de pregrado y postgrado de Farmacia y Bioquímica, en 10 Hospitales e Institutos Especializados, en 2 hospitales de las Fuerzas Armadas, 1 hospital de la Seguridad Social de Lima y Callao. Y, se viene desarrollando la farmacovigilancia intensiva a medicamentos contra la malaria, VIH-SIDA y tuberculosis multidroga resistente, como parte de las Estrategias Sanitarias del MINSA. Finalmente, se cuenta en fase piloto, con una base de datos "Aplicativo Informático del SPFV" para el registro y evaluación de las RAM procedentes de profesionales de la salud, empresas farmacéuticas, estudios clínicos y medicamentos de las estrategias sanitarias.

### RESULTADOS

El SPFV tiene 6 años en funcionamiento, el crecimiento del sistema medido en función al número de reportes fue progresivo; 6 reportes en 1999, 222 reportes en 2000, 410 reportes en 2001, 929 en 2002, 694 en 2003, 1844 en 2004 y 2190 en 2005. Sin embargo, todavía se encuentra en un nivel de bajo de notificación, dado la cantidad de medicamentos que circulan en el mercado y el número de profesionales de la salud.

### CONCLUSIONES

El SPFV aún falta consolidarse, esperamos en el presente año y los subsiguientes trabajar arduamente para una real participación activa de todos los involucrados con el uso de los medicamentos, establecer los Centros de Referencia de SPFV en Regiones del país, desarrollar metodologías complementarias a la notificación espontánea orientadas principalmente a la prevención de RAM, coordinar más con las universidades para establecer programas de capacitación a nivel del pre y post-grado, mantener el compromiso asumido con el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS.

P2

## DOCENCIA EN FARMACOVIGILANCIA: ANÁLISIS COMPARATIVO DEL PERFIL DE NOTIFICACIÓN DE UN CENTRO DE SALUD

PÓSTER **3**

F GONZÁLEZ RUBIO, O ESTEBAN JIMÉNEZ,  
D GONZÁLEZ TRUJILLO, E AGUAS MARRODÁN,  
S MARTÍNEZ IGUAZ, E BORRA MOLINER,  
C ALAYETO SALVADOR, C NAVARRO PEMÁN\*

*Centro de Salud Delicias Sur (Zaragoza).  
Centro de Farmacovigilancia de Aragón*

### OBJETIVOS

Formar en farmacovigilancia a Médicos Residentes de Medicina Familiar y Comunitaria, analizando y comparando los datos de las notificaciones procedentes de su Centro de Salud con los datos referentes al perfil de notificación europeo, y obtener una perspectiva general de sus características y diferencias.

### MÉTODOS

Análisis de los datos mundiales extraídos de la base de datos Vigibase (2000-2004) y publicados por el Centro Coordinador Internacional de Uppsala, especialmente de los referentes al perfil de notificación europeo. Análisis de las notificaciones procedentes del Centro de Salud (2004), que constan en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia. Variables registradas: edad, sexo, fármaco sospechoso y reacción adversa.

### RESULTADOS

Participaron 6 residentes, un tutor y un técnico en farmacovigilancia. Datos europeos: 313.086 notificaciones, con una tasa de 111,6/ millón habitantes/ año. Edad de 17-69 años: 52%. El 58% mujeres. Grupos terapéuticos más frecuentes: Antidepresivos, AINEs y Vacunas. Principios activos más frecuentes: vacuna meningocócica, bupropion, rofecoxib, clozapina y diclofenaco. Aparatos más afectados: Trastornos Generales, Piel y Sistema Gastrointestinal. Reacciones más frecuentes: náuseas, fiebre, rash y vómitos. Datos del Centro de Salud (2004): 193 notificaciones, con una tasa de 6.888,4/ millón habitantes/ año. Edad de 17-69 años: 51,7%. El 65,3% mujeres. Grupos terapéuticos más frecuentes: Antibióticos, AINEs y Antihipertensivos. Principios activos más frecuentes: amoxicilina-clavulánico, moxifloxacino, ibuprofeno, paracetamol y enalapril. Aparatos más afectados: Sistema Gastrointestinal, Sistema Nervioso Central y Piel. Reacciones más frecuentes: dolor abdominal, mareo, diarrea y náuseas.

### CONCLUSIONES

La tasa de notificación del Centro de Salud es muy superior a la europea. Los pediatras apenas notifican, por ello hay pocos datos referentes a reacciones adversas en niños, y en nuestro caso, de vacunas. Las mujeres son, en ambos estudios, las más afectadas. El sistema gastrointestinal junto con las alteraciones cutáneas son la clínica más notificada en ambos casos. El patrón general de las notificaciones mundiales, al que nos ajustamos, es similar en cuanto a sexo, edad y aparatos afectados, no en cuanto a grupos terapéuticos. Por grupos terapéuticos más notificados (sobre todo, antibióticos), nuestro centro tiene mayor similitud con el patrón asiático y africano que con el europeo. No hay ninguna notificación de nuestro Centro sobre bupropion, segundo fármaco más notificado en Europa, África y Oceanía.

P3

# DISEÑO DE UN ESTUDIO PARA LA DETECCIÓN DE BARRERAS EN LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS Y LA PROPUESTA DE INICIATIVAS DE MEJORA EN FARMACIA COMUNITARIA EN NAVARRA

PÓSTER **4**

M IRUJO LIZAUZ\*, J C TRES BELZUNEGUI,  
G BEITIA BERROTARÁN, I BELTRÁN GÁRATE,  
B LASHERAS ALDAZ

*Unidad Docente de Práctica Farmacéutica.  
Facultad de Farmacia; Universidad de Navarra.  
Centro de Farmacovigilancia de Navarra*

## OBJETIVOS

Diseñar un estudio que permita detectar las barreras que influyen en la escasa notificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM) del Farmacéutico Comunitario, y proponer posibles iniciativas que mejoren la aportación de este grupo de profesionales al Sistema de Notificación de RAM.

## MÉTODOS

Se han escogido como métodos la Encuesta y el Focus Group (o grupo focalizado), en una muestra de Farmacéuticos Comunitarios de Navarra.

La Encuesta pretende detectar los motivos de la escasa notificación del Farmacéutico. Incluye preguntas acerca de conocimientos y posibles creencias erróneas sobre notificación de RAM y seguridad de los medicamentos; de su comportamiento ante sospechas de RAM; y de las dificultades encontradas en la notificación.

El Focus Group tiene como finalidad detectar las actitudes de los farmacéuticos ante la notificación de RAM, aspecto difícil de detectar por medio de una encuesta, así como recoger posibles iniciativas que motiven e incrementen la participación de estos profesionales en el Sistema de Notificación de RAM.

La muestra la constituyen 2 grupos: un grupo de 60 farmacéuticos, de farmacias seleccionadas al azar de entre aquellas que no notificaron RAM en los últimos 3 años (2003, 2004 y 2005), y otro grupo de 20 farmacéuticos, de las farmacias que enviaron 2 o más notificaciones en el mismo periodo de tiempo.

## RESULTADOS

Hasta el momento, se ha realizado una prueba piloto del cuestionario en un grupo de 15 farmacéuticos. Como resultado de esta prueba se modificó el cuestionario inicial, dando lugar al cuestionario definitivo.

## CONCLUSIONES

La prueba piloto ha permitido validar el cuestionario diseñado como método de investigación para la detección de barreras en la notificación de RAM de Farmacéuticos Comunitarios.

## **EVALUACIÓN DE LA RECOGIDA DE REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAM) EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA (2002-2005)**

PÓSTER **5**

MA GENIZ, R CASTILLO,  
JC GARCÍA-PALOMEQUE, MI SERRANO  
SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA  
*Hospital Universitario Virgen Macarena.  
Sevilla*

### **OBJETIVOS**

Incrementar el número de notificaciones de RAM, analizar los factores que influyen en dicha notificación, evaluar la influencia del sexo en la aparición de RAM.

### **MÉTODOS**

El estudio se dividió en dos periodos, años 2002-2004 y 2005. Durante los años 2002-2004 se utilizaron las historias clínicas de pacientes del área hospitalaria, el libro de registro de ingresos del Servicio de Urgencias, sesiones formativas de farmacovigilancia a servicios diana (Digestivo y Urgencias) y notificaciones espontáneas del personal sanitario. En el año 2005 se amplían los métodos a: sesiones a residentes de primer año, distribución de hojas para la recogida de RAM en los diferentes Servicios, visita semanal de un farmacólogo clínico ampliando los Servicios hospitalarios (Medicina Interna, Hospitalización Domiciliaria, Hematología, Dermatología y Pediatría).

### **RESULTADOS**

En el año 2005, se recogió un número similar de RAM que durante los tres años anteriores (163 y 158 respectivamente). El mayor número de RAM se recogió en el Servicio de Urgencias. Los Servicios de Dermatología y Hematología no hicieron ninguna comunicación. De las 163 RAM recogidas en el año 2005, el 57.7% se detectaron en mujeres y el 42.3% en varones. En el periodo 2002-2004 el 46.5% se detectó en mujeres y el 53.5% en varones. La mayor frecuencia de RAM se observó en los siguientes grupos farmacológicos: anticoagulantes orales, 35; glucósidos digitálicos, 32; anti diabéticos orales, 20.

### **CONCLUSIONES**

Las RAM notificadas se incrementaron en el 2005. La información/formación de los residentes de primer año, la presencia continuada de farmacólogos clínicos en los diferentes Servicios y la distribución de hojas por los mismos, influye positivamente en la recogida de RAM. El sexo no influye en la aparición de RAM.

P5



## DISEÑO E IMPLANTACIÓN DE UN FORMULARIO DE TARJETA AMARILLA ELECTRÓNICA

PÓSTER **6**

M GARRIDO SILES\*, MD SANTOS RUBIO,  
V FAUS FELIPE, MA GARCÍA DÍAZ,  
F MARTOS PÉREZ, R RIVERA IRIGOIN

*Hospital Costa del Sol, Marbella.  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla*

### OBJETIVOS

Incrementar la notificación espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos mediante la implantación de un formulario electrónico de Tarjeta Amarilla (TA).

### MÉTODOS

Se procedió al diseño de un formulario denominado "Tarjeta Amarilla Electrónica" para su uso en la aplicación informática del Hospital. Consta de los mismos apartados que la TA convencional, pero, una vez abierto, se vuelcan de manera automática los datos tanto del paciente como del facultativo que cumplimenta la TA y lleva asociada además una base de datos con todos los medicamentos comercializados actualmente. La utilización de este formulario permite que las reacciones adversas a medicamentos permanezcan en la aplicación informática asociada a cada paciente y episodio.

De forma periódica, el Servicio de Farmacia remite las TA cumplimentadas al Centro Andaluz de Farmacovigilancia.

Para la implantación del Proyecto se realizaron reuniones de sensibilización en los distintos Servicios del Hospital con información específica sobre reacciones adversas, metodología y utilización de la TA electrónica.

### RESULTADOS

Desde la implantación del sistema de TA electrónica, en diciembre de 2004, hasta diciembre de 2005, el número de notificaciones al Centro Andaluz de Farmacovigilancia ha sido de 16. Estos datos suponen un considerable aumento en el número de reacciones adversas comunicadas que ha ido disminuyendo en los últimos años, y que fue nulo en 2004. El número de facultativos que han participado en el Proyecto ha sido de cinco, siendo Medicina Interna y Digestivo los Servicios con mayor implicación.

El número de TA enviadas desde nuestro Hospital muestra el alto grado de adherencia al programa de notificación de reacciones adversas a medicamentos y supera el objetivo inicialmente establecido sobre Farmacovigilancia y recogido en el Contrato Programa del Servicio Andaluz de Salud (SAS) de 2005. El estándar de notificaciones de cada hospital se establece en función del número total de ingresos en el CMBD (según los últimos datos publicados por el SAS, correspondientes al año 2003) y que para el Hospital Costa del Sol se sitúa en 10.

### CONCLUSIONES

El desarrollo e implantación de un formulario electrónico de Tarjeta Amarilla, de fácil accesibilidad y cumplimentación, ha supuesto un considerable aumento en el número de notificaciones de reacciones adversas a medicamentos al Centro Andaluz de Farmacovigilancia.

## PROMOCIÓN DE FARMACOVIGILANCIA EN HOSPITALES: ESTRATEGIA MULTIDISCIPLINAR

PÓSTER **7**

JA MARCOS RODRÍGUEZ, U BAÑOS ROLDÁN,  
M BELTRÁN GARCÍA, L GUERRERO AZNAR,  
S SANDOVAL FERNÁNDEZ DEL CASTILLO  
SERVICIO DE FARMACIA  
*Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla*

### OBJETIVOS

Describir y valorar el impacto de una estrategia para impulsar la notificación voluntaria de reacciones adversas a medicamentos (RAMs) en un hospital general.

### MÉTODOS

Se crea un grupo de trabajo multidisciplinar –7 especialistas médicos, 2 farmacéuticos y 1 enfermera, en 2002, para promover la farmacovigilancia intrahospitalaria, en el seno de la Comisión de Farmacia y Terapéutica del hospital. Las actividades que realiza dicho grupo de trabajo son:

Sesiones clínicas en distintos servicios clínicos.

Divulgación de un díptico informativo sobre aspectos claves en la farmacovigilancia.

Facilitar un teléfono del Servicio de Farmacia (SF) al personal sanitario, para ayudar a la cumplimentación y envío de la Tarjeta amarilla (TA) al centro Andaluz de farmacovigilancia (CAFV), así como colaborar en seguimiento, revisión bibliográfica y evaluación de la relación de causalidad de la RAM.

En este trabajo se estudian RAMs comunicadas al SF en los periodos: preintervención (2000-02) y postintervención (2003-05).

### RESULTADOS

En el periodo de preintervención se comunicaron a farmacia un total de 16 RAMs; 3 en 2000, 5 en 2001 y 8 en 2002. En el último año se notificaron 8 RAMs con una edad de  $48 \pm 24$  años. Los servicios más notificadores fueron: medicina interna (2) y reumatología (2), los grupos terapéuticos implicados fueron: L (62%), B (12%), N (12%) y J(12%). En cuanto a la afectación por órgano los más afectados fueron: V (50%) y D (25%). De estas RAMs, graves fueron 62,5% y moderadas 37,5%. La relación causa-efecto se estableció como probable 62,5% y como posible, causal y coincidente en un 12,5% cada una.

En el periodo de postintervención se comunicaron a farmacia un total de 111 sospechas de RAMs; 28 en 2003, 35 en 2004 y 50 en 2005. En el 2005 se notificaron 50 RAMs en pacientes de  $59 \pm 26$  años. Los servicios hospitalarios más notificadores fueron: reumatología (48%), cardiología (14%), medicina interna (10%) y urgencias (6%), los grupos terapéutico más implicados fueron: L (54%), C(12%) y N (10%). En cuanto a la afectación por órgano o sistema los más afectados fueron: V (44%), D (18%), A (16%), B (10%), M (4%), De estas RAMs fueron graves el 34%, moderadas 62% y el resto leves 4%. La relación causa-efecto se estableció como probable 60%, posible 24%, condicional 12% y casual 4% .

### CONCLUSIONES

El impacto de esta estrategia multidisciplinar en la concienciación de la farmacovigilancia, contabilizado como número de RAMs, se demuestra como un programa eficaz, si comparamos el número de RAMs entre el periodo pre y post intervención (16 vs 111).

P7

# RESULTADOS DE LA COLABORACIÓN CONTINUADA ENTRE LA SECCIÓN DE DIGESTIVO DEL HOSPITAL MORALES MESEGUER Y EL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA REGIÓN DE MURCIA

PÓSTER **8**M BRAGE TUÑÓN\*, MJ PEÑALVER\*, H HALLAL,  
F CARBALLO, I LORENTE, C JIMÉNEZ*Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia.  
Sección de Digestivo del Hospital Morales Meseguer*

## OBJETIVOS

Evaluar el impacto de la colaboración conjunta entre el Centro de Farmacovigilancia y una consulta de reciente creación dedicada a la hepatotoxicidad, conformando una línea de trabajo continuada, con el fin de aumentar el número de las notificaciones de dicho colectivo.

## MÉTODOS

Se celebró una sesión conjunta sobre las tareas de farmacovigilancia y la utilidad e importancia de las notificaciones espontáneas. Se estudió el diagrama de flujo que sigue una reacción adversa desde que se detecta hasta que llega al Centro de Farmacovigilancia, procedimiento intrahospitalario, con la implicación del Servicio de Farmacia. Y se organizó una visita posterior al Centro de Farmacovigilancia para conocer el procedimiento que se sigue con la información declarada en las notificaciones comunicadas. Se ha realizado una sesión de refuerzo a los 6 meses.

## RESULTADOS

El número de tarjetas amarillas recibidas en el Centro de Farmacovigilancia procedentes del Hospital donde se encuentra ubicada la consulta fue de 19 en el año 2004, 7 en el primer semestre y 12 en el segundo. En el año 2005, en el que comienza la colaboración continuada entre el Centro de Farmacovigilancia y la consulta se observa que el número de tarjetas amarillas se incrementa en más del 100%, alcanzando un total de 45 notificaciones, con 17 en el primer semestre y 28 en el segundo.

## CONCLUSIONES

El establecer una coordinación y relación entre el Centro de Farmacovigilancia y una consulta de hospital mejora el cumplimiento de las obligaciones de farmacovigilancia y como consecuencia redundante en una expansión del programa de notificación, al involucrar a más servicios y a más notificadores. La sensibilización y retroalimentación, es una herramienta de motivación que conlleva a una mayor participación en el programa de notificación espontánea.

## ASPECTOS RELACIONADOS CON LA FORMACIÓN EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA DESDE LA PERSPECTIVA DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

PÓSTER 9

A ABAD, I CASAS, C CEJUDO,  
C CONDE, A GARCÍA, P GARCÍA\*,  
N MARCOS, C NADAL, I OYAGÜEZ,  
G REQUENA

*En representación del Grupo de  
Farmacovigilancia de la Asociación  
Española de Farmacéuticos  
de la Industria (AEFI)*

### OBJETIVOS

Se pretende con este proyecto analizar diferentes aspectos relacionados con la formación en materia de farmacovigilancia (FV), dentro de la Industria Farmacéutica (IF), fundamentalmente quién imparte la formación, metodología empleada, frecuencia, repercusión en la calidad y cantidad de la notificación espontánea.

### MÉTODOS

Entre los meses de noviembre y diciembre de 2005 se envió, vía e-mail, a todos los responsables de FV de la IF en España, un cuestionario, que preservaba el anonimato de quien lo cumplimentaba; diseñado por el Grupo de trabajo de Farmacovigilancia de AEFI, en el que se planteaban diferentes preguntas orientadas a conocer el estado actual de la formación en FV en la IF.

### RESULTADOS

La encuesta fue cumplimentada por 45 responsables de FV de la IF que pertenecen mayoritariamente a compañías nacionales (26,67%), multinacionales europeas (37,78%) y americanas (24,44%). En ellas, el Departamento de FV se encuentra integrado, en su mayoría (71,11%), en el Departamento Médico que es el encargado de la formación en esta materia. Así mismo, un 93,3% de los encuestados afirman impartir ellos mismos la formación en FV, y un 88,89% disponen de un programa específico de formación, al cual dedican de media 5 horas anuales, bien en cursos presenciales (62,79%) o bien la combinación de entrenamiento presencial y sistemas on-line (13,95%). Por otra parte, una mayoría afirma que menos de un 20% de las sospechas de reacción adversa espontáneas (SRA), se reciben a través de la Red de Ventas, si bien, según el 66,67% de los encuestados, la formación en FV ha incrementado el número de notificaciones de las SRA y según el 77,78% ha mejorado su calidad.

### CONCLUSIONES

En líneas generales, la formación en FV por parte de la IF es adecuada y mejora, tanto cuantitativa como cualitativamente, las notificaciones de SRA recibidas. No obstante, el volumen de notificaciones no está en concordancia con la formación impartida, por lo que se debe continuar el esfuerzo en este sentido, a través de una formación basada en la constancia, periodicidad, participación y motivación de todos los agentes implicados.

P9

# IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE USO SEGURO DEL MEDICAMENTO EN PACIENTES AL ALTA

PÓSTER **10**

FJ GARCÍA MARTÍN,  
B CALDERÓN HERNANZ(\*),  
C GARCÍA YUBERO, R LUQUE INFANTES  
*Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid*

## OBJETIVOS

Una de las estrategias establecidas para reducir errores de medicación es la educación al paciente sobre su tratamiento. Desde el Servicio de Farmacia hemos querido contribuir a una política de coordinación farmacoterapéutica entre los distintos niveles asistenciales de especializada y primaria, para asegurar el buen uso de los medicamentos.

El objetivo de este trabajo es describir la implantación del "programa de uso seguro del medicamento al alta" de los pacientes del Servicio de Medicina Interna (MI) del Hospital.

## MÉTODOS

1. Elaboración de un díptico dirigido al paciente adaptado al modelo propuesto por el ISMP-España y la OCU, caracterizado por tres partes: 1ª: información acerca del uso seguro de los medicamentos; 2ª: mapa horario para anotar el nombre de los medicamentos, pauta y duración y 3ª: parte reservada a la automedicación y unos consejos sobre la conservación de los medicamentos.
2. Consenso con la Dirección del Hospital y con el Servicio de MI para establecer un plan estructurado para implantar de forma organizada y efectiva el programa del uso seguro del medicamento. Inclusión dentro de los objetivos del 2005.
3. Adecuación del software informático y recursos necesarios.

## RESULTADOS

El farmacéutico coordinador del programa revisa diariamente a través del programa informático HP Doctor® qué pacientes ingresados van a ser dados de alta. Se consulta el informe y la medicación al alta. Con esta información se dirige a la habitación del paciente y allí le entrega el díptico indicándole que se trata de un instrumento de control en el registro de sus medicamentos. En caso necesario se le ayuda a rellenarlo, con el fin de corresponsabilizarle con su tratamiento, y se insiste en que debe aportarlo cada vez que acuda a algún facultativo o a su farmacéutico, ya que es una fuente de información para todos los profesionales que le atiendan.

El programa se implantó en Noviembre del 2005. El número de pacientes ingresados en el servicio de MI ha sido de 915. La mediana de pacientes a diario a los que se les ha entregado el díptico ha sido de 7. La media de tiempo diaria destinada a este programa ha sido de una hora.

## CONCLUSIONES

El programa está siendo implantado paulatinamente, aunque se encuentran dificultades para integrarlo dentro de la actividad asistencial del Servicio de Farmacia. Se pretende en un futuro abarcar un mayor número de pacientes y evaluar la satisfacción para los pacientes y la utilidad para los clínicos.

# LA IMPORTANCIA DE LA COLABORACIÓN DEL PACIENTE EN LA PREVENCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS

PÓSTER **11**

B GONZÁLEZ JOGA\*, MJ FERNÁNDEZ MEGÍA,  
E MARTÍNEZ VELASCO, D BARREDA HERNÁNDEZ

SERVICIO DE FARMACIA HOSPITALARIA

*Hospital Virgen de La Luz. Cuenca*

## OBJETIVOS

La atención farmacéutica al paciente externo (p.e.) proporciona al Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH) la oportunidad de detectar reacciones adversas (RAM) a fármacos que en la mayoría de los casos están recientemente comercializados y se emplean en el tratamiento de enfermedades crónicas. Asimismo, permite una relación estrecha y mantenida con el paciente al que va a implicar activamente en el éxito de su tratamiento, al proporcionarle información sobre el mecanismo de acción, interacciones y RAM de los medicamentos. El objetivo de este trabajo es identificar los p.e. atendidos en un SFH candidatos a formar parte de un programa de farmacovigilancia, considerando aquellos tratados con medicamentos en los que la colaboración del paciente puede ser determinante en la detección precoz y/o prevención de RAM.

## MÉTODOS

Estudio retrospectivo de los medicamentos dispensados a p.e. en un SFH de julio a diciembre de 2005. Los datos se obtienen del programa informático de dispensación a p.e. del SFH, de la revisión de la existencia y contenido del apartado "Advertencias especiales. Consejos al paciente" de las monografías del Catálogo de especialidades farmacéuticas 2005 y de las fichas técnicas de dichos medicamentos.

## RESULTADOS

Se han dispensado 54 principios activos (p.a) distintos en el período de estudio, de los que 20 (37%) contenían en su monografía el apartado "Advertencias especiales. Consejos al paciente" y de éstos el 60% se habían comercializado en los últimos 5 años. El 36% (184) de los pacientes recibieron alguno/s de los fármacos anteriores. La clasificación de los consejos al paciente relacionados con posibles RAM y el nº de p.a. implicados son: no administrar si está embarazada o en período de lactancia (8), utilizar medidas anticonceptivas eficaces (6), teratogenicidad (3), carcinogenicidad (1), reacciones de hipersensibilidad (6), interacciones (5), alcohol (1), seguimiento estricto del régimen posológico (2), evitar conducción o manejo de maquinaria (6), precaución en caso de alguna patología previa (3), evitar exposición solar (1), efectos adversos específicos (7).

## CONCLUSIONES

Más de un tercio de los pacientes externos reciben medicamentos que producen RAM previsibles y que el paciente puede detectar o evitar si está convenientemente informado. Destaca la importancia de la información sobre identificación precoz de síntomas, efectos sobre la conducción y embarazo/lactancia.

P11

# NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS A TRAVÉS DE UN PROGRAMA DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO EN DOS CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA DEL SERVICIO EXTREMEÑO DE SALUD

PÓSTER **12**

MA GÓMEZ RODRÍGUEZ\*, JM MARTÍNEZ SÁNCHEZ,  
A VILLAFAINA BARROSO, RM SALGADO MORCILLO,  
JM RAMOS ACEITERO, JA CARRILLO NORTE

*Centro Regional de Farmacovigilancia de la Dirección  
General de Consumo y Salud Comunitaria de la Consejería  
de Sanidad y Consumo de la Junta de Extremadura*

## OBJETIVOS

Identificar, prevenir y resolver los Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) de la categoría de seguridad y cuantificar los que podrían haber sido evitados.

## MÉTODOS

Estudio longitudinal prospectivo y sin grupo control. Se realizó Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) mediante entrevista personal a pacientes polimedicados (toman  $\geq 5$  medicamentos) de Olivenza y San Vicente en el periodo del 27-9-2004 al 30-3-2005. Se realizó un muestreo aleatorio simple del total de pacientes polimedicados para una prevalencia estimada de 0,5 ( $P = Q = 50\%$ ) y error relativo del 10% (5% error absoluto) para un nivel de confianza del 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Las prevalencias se expresan en porcentajes y se calculan las medias e intervalos de confianza al 95%. Se calculan las significaciones estadísticas de las diferencias de proporciones y medias (t-student).

## RESULTADOS

Se estudiaron 422 pacientes con una edad media de 71,14 años (DE 9,84), el 56% eran mujeres. Por término medio los pacientes tomaban 8,11 medicamentos (DE 2,38), siendo mayor en mujeres ( $p = 0,005$ ). Se identificaron 245 PRM en 193 pacientes con una prevalencia de 45,73% (IC<sub>95%</sub>: 40,86 - 50,60), las mujeres presentaron mayor prevalencia que los varones con una Odd Ratio de 1,24 ( $p = 0,2802$ ). De los 254 PRMs identificados 70 eran de la categoría de seguridad 28,6% (PRM5 y 6).

De los 70 PRM de seguridad el 59% corresponden al PRM5 una reacción adversa a los medicamentos (RAM) y el 41% restante al PRM6 (inseguridad cuantitativa). La intervención farmacéutica se pudo realizar en el 81,42% de los PRMs de seguridad (95,12% PRM5 y 62,07% PRM6). De los 41 PRM 5, en el 78,05% de los casos el problema de salud (PS) fue resuelto con éxito y en un 6,25% no conocemos el resultado. De los 39 PRM6, el 58,62% de los PS se resolvieron y un 3,45% no conocemos el resultado.

Se comunicaron 12 PRM al Centro Regional de Farmacovigilancia de la Junta de Extremadura. Podrían haber sido evitados el 70,73% de los PRM5 y el 100% de los PRM6.

## CONCLUSIONES

Más de la mitad de los PRM de seguridad son RAM. Con la práctica del SFT queda demostrado que aumentarían las notificaciones de RAM a los Centros de Farmacovigilancia de las C.C.A.A. y se pueden considerar que los PRM son un problema de Salud Pública por su alta frecuencia y eficiencia en la evitabilidad.

## UTILIZACIÓN DE COXIBS: INFLUENCIA DE LAS RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

PÓSTER **13**

I ROSICH MARTÍ\*, MF ORTÍN FONT,  
R TOMÀS PUIG, D DÍAZ MASIP, M SOLER CERA  
SERVEI D'ATENCIÓ PRIMÀRIA ALT PENEDÈS-GARRAF  
*Regió Sanitària Terres de l'Ebre. Iasist Barcelona*

### OBJETIVOS

1. Evaluar el impacto de la retirada de Rofecoxib y de las alertas de seguridad sobre coxibs emitidas por la Agencia Española del Medicamento (AEM).
2. Conocer el perfil de los pacientes consumidores de coxibs y valorar la adecuación tomando como referencia las recomendaciones de uso emitidas por la AEM.

### MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo (enero 2004-junio 2005) sobre la utilización de coxibs realizado en el Servicio de Atención Primaria Alt Penedès- Garraf. Se seleccionaron los pacientes a los que se había dispensado un celecoxib durante el periodo de estudio. Se revisaron todas las historias clínicas de atención primaria (HCAP) de aquellos pacientes con prescripción activa de celecoxib en Junio 2005. Se recogió información sobre: 1) las características sociodemográficas, 2) la indicación, 3) los factores de riesgo, patología cardiovascular, digestiva, alergias a AINEs 4) medicación concomitante (gastroprotección y terapia antiagregante) y 5) el origen de la prescripción. Se calculó el riesgo cardiovascular (RCV) según Framingham.

### RESULTADOS

La prescripción de coxibs, en dosis diaria definida cada mil habitantes y día (DHD), se redujo un 79% desde la retirada de rofecoxib y las alertas sobre efectos cardiovasculares de los coxibs. Pasó de 2,358 DHD en abril-septiembre 2004 a 0,50 DHD en abril-junio del 2005.

De los 152 pacientes en tratamiento con celecoxib en junio de 2005 el 68% eran mujeres con una edad media 70,31 [DE 11,1] y el 32% eran hombres [media de edad 69,2 DE 10,9].

Las indicaciones informadas en las historias clínicas fueron: artrosis (53%), algias (13%), dolor agudo inespecífico (6%) artritis reumatoide (4%). En un 24% de los pacientes no constaba ningún tipo de indicación en la HCAP. Del total de pacientes el 51% tomaban además, un gastroprotector.

El 17% presentan patología cardiovascular establecida, por lo que el RCV se calculó en 84 pacientes. Un 14,3% tenían riesgo alto y un 28,6% riesgo medio. Al evaluar la presencia de factores de RCV se observó que 1 paciente presentaba todos los factores RCV, un 5% tres factores de riesgo y un 25% dos factores de RCV. En un 19% consta que la prescripción es inducida por especialistas.

### CONCLUSIONES

A pesar de que la retirada de rofecoxib y las alertas farmacéuticas sobre efectos cardiovasculares de los coxibs produjeron una disminución en su consumo, sigue existiendo un conjunto de pacientes con patología cardiovascular y con RCV alto o medio, en los que deberían implementarse medidas de adecuación de la prescripción.

P13



## INVESTIGAR EN AP PARA MEJORAR Y ACTUALIZAR LOS CONOCIMIENTOS Y LA PREVENCIÓN DE LAS RAM

PÓSTER **14**

F GONZÁLEZ RUBIO\*, O ESTEBAN JIMÉNEZ,  
D GONZÁLEZ TRUJILLO, E AGUAS MARRODÁN,  
S MARTÍNEZ IGUAZ, E BORRA MOLINER,  
MP MARCOS, T CUCHI ALFARO

*C.S. Delicias Sur. Zaragoza*

### OBJETIVOS

Describir el proyecto de formación/intervención/prevenición para actualizar los conocimientos, prevenir las RAM en consulta, periodo de estudio 2000/2005 en colaboración con el C. de FV y Unidad Docente de R2/R3.

### MÉTODOS

Se han revisado las fases del proyecto quinquenal, que consistieron en: Análisis de la situación previa (2000/2001), preparación y motivación de los R2/R3 del Centro, realización de estudios de FV, análisis de los resultados, intervención en el equipo, evaluación de la experiencia al finalizar (2004/2005).

### RESULTADOS

El estudio preliminar en 2000 nos indicaba que las RAM era un motivo frecuente de consultas en AP (1,64%), siendo los AINE el más frecuentemente implicado. Para formar a los R2/R3 y mejorar el diagnóstico/prevenición de RAM, se diseñan, como apoyo formativo, diversos estudios retrospectivos y transversales. En 2001 se revisan los prospectos de 281 especialidades (130 principios activos). En el 65% no existía advertencia sobre el alcohol. En otro estudio se revisaron las advertencias sobre la influencia en la conducción, de los prospectos de 670 especialidades (250 principios activos), se ve que sólo estaban en el 45% de ellos. En 2002 se estudió el contenido de botiquines domésticos en los avisos, encontrándose una media de 12 envases, (analgésicos, AINES y antibióticos), existen fármacos útiles para el tratamiento del proceso por el que avisan. En 2002 se vio que en un 13,8% de las urgencias dermatológicas se sospecha una RAM. En el 2003, en un estudio en ancianos, se observó polifarmacia con riesgo de interacciones y dosificación excesiva (IECA+ARAI 61,5%), antibióticos (33,3%), calcioantagonistas (33,3%). En 2003 en un estudio de tos por IECA, existía una media de 674 días de retraso diagnóstico. En 2004 se estudiaron los antipsicóticos se vio relación entre consumo de éstos y aparición de hiperglucemia/diabetes. Al finalizar se comparan y evalúan las RAM notificadas (2004/2005) observándose que el N° de RAM no ha disminuido, el perfil de los fármacos sospechosos se modifica: el 1º grupo son los antibióticos (penicilina/derivados) con aumento de fluorquinolonas, 2º AINE; aumentan las notificaciones relacionadas con omeprazol; el N° de HDA ha descendido, así como la tos por IECA, disminuyendo el N° de RAM graves.

### CONCLUSIONES

Se ha conseguido conocer el perfil de las RAM ocurridas en el C.S y los fármacos que contribuyen a ello, mejorar la formación clínica y la atención al paciente, las medidas deben dirigirse a la no prescripción de fármacos innecesarios, previniendo además las patologías que llevan a prescribirlos.

# REACCIONES ADVERSAS CON REEXPOSICIÓN POSITIVA NOTIFICADAS AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

PÓSTER **15**

N MERINO KOLLY\*, M RUIZ PÉREZ,  
A MENGÍBAR GARCÍA, JR CASTILLO FERRANDO  
CENTRO ANDALUZ DE FARMACOVIGILANCIA  
*Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla*

## OBJETIVOS

Analizar las características en cuanto a gravedad y conocimiento previo de las notificaciones espontáneas de reacciones adversas con reexposición positiva comunicadas al Sistema español de farmacovigilancia (SEFV), así como la naturaleza de las reacciones adversas.

## MÉTODOS

Consulta en la base de datos Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas (FEDRA) sobre notificaciones espontáneas con fecha de entrada hasta el 15/12/05, en las que figure algún fármaco sospechoso con reexposición positiva.

## RESULTADOS

Existe un total de 97.471 notificaciones espontáneas totales en FEDRA, de las cuales 5.367 contienen algún fármaco sospechoso con reexposición positiva, lo que supone un 5,50% del total de notificaciones cargadas en la base de datos. En la distribución de estas notificaciones en cuanto a gravedad del SEFV destaca: leves 63.1% (n= 3.388); moderadas 30.4%,(n= 1635) ; amenaza vital 6.03% n= 324 y mortales 0,37% (n= 20). En el 16.3% (n= 879) de las notificaciones con reexposición positiva se cumple algún criterio de gravedad según RD 711/2002. Si agrupamos las notificaciones graves según el conocimiento previo destaca: a) Conocidas: 70.4% (n= 619), que contienen un total 1451 reacciones adversas codificadas en 350 términos preferentes, entre los que destacan aquellos asociados con reacciones inmunoalérgicas. b) Poco conocidas y desconocidas 29.5% (n=260), que contienen 503 RAM codificadas en 237 términos preferentes.

## CONCLUSIONES

En una primera aproximación, el interés de un análisis de notificaciones con reexposición positiva, en función del conocimiento previo nos proporciona información sobre reacciones adversas potencialmente evitables (conocidas), frente a aquellas de mayor interés desde el punto de vista de generación de señales en farmacovigilancia (desconocidas o poco conocidas).

P15

## PROPUESTA DE FARMACOVIGILANCIA ANTE UNA PANDEMIA DE GRIPE

PÓSTER **16**

C NAVARRO PEMÁN\*, MJ AMORÍN CALZADA,  
B ADIEGO SANCHO, S MARTÍNEZ CUENCA,  
C MALO AZNAR

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA Y DIRECCIÓN  
GENERAL DE PLANIFICACIÓN Y ASEGURAMIENTO  
DEL GOBIERNO DE ARAGÓN

### OBJETIVOS

Analizar los recursos existentes para medir la posibilidad de establecer una red de profesionales sanitarios notificadores de reacciones adversas, a los fármacos antivirales y a la nueva vacuna, en caso de aparición de una pandemia de gripe.

### MÉTODOS

Se ha analizado la composición de la Red Centinela de Aragón para seleccionar el número de profesionales notificadores que atenderían a una muestra representativa de la población aragonesa y que, de forma voluntaria, podrían participar. Además, se ha obtenido el listado de los hospitales públicos y privados de Aragón, tanto generales como de convalecencia (Sistema de Información Hospitalaria de 2004). En los hospitales generales se han seleccionado los servicios que previsiblemente atiendan a un volumen mayor de pacientes: medicina interna, neumología, pediatría y cuidados intensivos. Los hospitales de convalecencia no disponen de una organización en servicios, sino de una unidad de hospitalización común.

### RESULTADOS

Quedaría establecida una red para Atención Primaria, constituida por 134 médicos y pediatras, el doble de los que componen actualmente la Red Centinela de Aragón, en previsión de las posibles bajas laborales (20% en situaciones de pandemia). En su conjunto atenderían al 13% de la población con tarjeta sanitaria. También quedaría establecida una red para Atención Especializada formada por dos médicos de los servicios de medicina interna y pediatría de los hospitales generales, 2 neumólogos y 2 intensivistas de los hospitales que disponen de dichos servicios y 2 médicos de la unidad de hospitalización de los hospitales de convalecencia. La coordinación y formación de los profesionales participantes dependería de un grupo de trabajo formado por la Sección de Vigilancia Epidemiológica y de Farmacovigilancia del Servicio de Vigilancia en Salud Pública.

### CONCLUSIONES

Una pandemia de gripe conlleva la administración de antivirales (cuya experiencia de uso masivo es muy limitada) y la utilización de una nueva vacuna. En materia de farmacovigilancia, ello requiere una planificación previa que contemple el previsible desbordamiento de los sistemas sanitarios y la disminución de los recursos humanos y que logre flexibilidad y calidad en la notificación. La red propuesta cubre todos los ámbitos del Sistema de Salud, incluye al sector privado y prevé las bajas profesionales. Su desarrollo práctico precisaría de la formación específica de los profesionales de la red. La única limitación de este sistema de vigilancia es la subestimación del proceso estudiado que se contrarresta por su operatividad.

# ORGANIZACIÓN DE UN PROGRAMA DE MONITORIZACIÓN DE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

PÓSTER **17**

A MORENO VILLAR\*,  
MT RUIZ-RICO RUIZ-MORÓN,  
MI VÁZQUEZ ARAGONESES

*Hospital San Juan de La Cruz. Úbeda*

## OBJETIVOS

Las interacciones medicamentosas son la causa de aproximadamente el 4,6% de los acontecimientos adversos a medicamentos (AAM). En el medio hospitalario las interacciones pueden ser muy numerosas, por lo tanto, debemos centrarnos en las interacciones relevantes (1 y 2 de la clasificación de Hansten). Objetivo: Describir y evaluar un programa de atención farmacéutica para prevenir los AAM debidos a interacciones farmacológicas en pacientes hospitalizados.

## MÉTODOS

El programa comenzó en mayo de 2005, en un hospital comarcal de 250 camas. Es un estudio de tres cortes transversales. Tras búsqueda bibliográfica (Micromedex Drug-Reax, Stockley y BOT) se introducen en el programa de unidosis las interacciones de mayor relevancia clínica; se usa el programa SPSS 11.0 para el análisis estadístico. Se obtienen diariamente los pacientes con alertas por interacciones potenciales reflejadas en las prescripciones informatizadas de unidosis. Mediante un impreso en Excel, se informa al médico prescriptor de la interacción detectada, mecanismo, significación clínica y medidas a tomar.

## RESULTADOS

Se analizan 531 tratamientos detectando en 104 pacientes (48 hombres y 56 mujeres), con edad media de 74+/-12 años, 191 interacciones potenciales (35%) cuya combinación debe ser evitada o monitorizada. El servicio de medicina interna presenta el 47% del total de interacciones. El número de fármacos/paciente es de 9+/-4; el número de interacciones/paciente es 2+/-1. Los medicamentos implicados en interacciones con mayor relevancia clínica son: digoxina, benzodiazepinas, omeprazol, dexketoprofeno, enoxaparina, nitroglicerina, acd. acetilsalicílico y furosemida.

## CONCLUSIONES

Medicina interna, con mayor número de pacientes polimedcados y de edad avanzada, representa aproximadamente el 50% de las interacciones. La detección de interacciones medicamentosas de importancia clínica mediante el programa informático de unidosis identifica pacientes hospitalizados susceptibles de sufrir un AAM, siendo la mejor alternativa por su sencillez, menor coste y disminución del tiempo empleado. Se añade criterios de calidad en el proceso de prescripción/validación.

P17

## PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE EFECTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS RELACIONADOS CON LA FUNCIÓN RENAL

PÓSTER **18**

MC MORIEL SÁNCHEZ\*, ME GARCÍA RODRÍGUEZ,  
RM CATALÁ PIZARRO, M SEGURA BEDMAR,  
V GRECIANO GRECIANO, S LORENZO GIMÉNEZ,  
MJ VÁZQUEZ CASTILLO  
SERVICIO DE FARMACIA  
*Hospital de Móstoles. Madrid*

### OBJETIVOS

Determinar la necesidad de ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal y evaluar los resultados clínicos y económicos de las intervenciones realizadas sobre los tratamientos de pacientes ingresados.

### MÉTODOS

Se seleccionaron los pacientes ingresados con creatinina sérica  $> 1,5$  mg/dl a través del programa informático Omega 2000® y, con los valores de creatinina, edad, sexo y peso, se calculó el aclaramiento de creatinina aplicando la fórmula de Cockcroft-Gault, y se realizó una recomendación para el fármaco seleccionado. Se usó para ello el programa de Insuficiencia Renal® que edita la SEFH contrastando la información con bibliografía específica.

### RESULTADOS

Desde marzo de 2005, fecha en que se puso en marcha el programa, hasta diciembre se identificaron 93 prescripciones susceptibles de ajuste posológico, correspondientes a 65 pacientes, con una edad media de  $77,77 \pm 11,48$  años. Analizando las intervenciones por servicios se obtuvo una tasa más elevada en Medicina interna 62%, seguido de Cirugía general y digestiva 9,7% y Neumología 7,5%.

Estas prescripciones podían originar problemas relacionados con los medicamentos (PRM) que correspondían al PRM 6 (sobredosificación por dosis/intervalo inadecuado para el paciente) en 84 pacientes (94,6%) y al PRM 5 (problema de seguridad no dependiente de la dosis, por administración de un medicamento contraindicado) en 5 pacientes (5,4%).

Los medicamentos más frecuentemente implicados fueron: Levofloxacino 21,5%, Amoxicilina-clavulánico 20,4%, Metformina 14%, Epoetina alfa 5,4% y Alopurinol 5,4%. El tipo de recomendación consistió: 47% disminuir dosis, 36% aumentar intervalo posológico, 12% ambos y 5% cambiar a vía más segura en el caso de Epoetina alfa, contraindicada su administración por vía subcutánea en insuficiencia renal. La recomendación fue aceptada en un 77,4%, calificándose la intervención farmacéutica importante para el cuidado del paciente. El impacto económico, teniendo en cuenta tanto la reducción de costes de tratamiento como la prevención de la morbilidad farmacoterapéutica y su repercusión en la estancia hospitalaria, supuso un ahorro de 3.910 €.

### CONCLUSIONES

Las intervenciones realizadas fueron bien aceptadas por parte del equipo asistencial, ya que evitaron la aparición de efectos adversos, con la consiguiente reducción de la estancia y ahorro de costes. La aplicación de programas interactivos asociados a la prescripción aumentaría la eficiencia de nuestras actuaciones.

## RESULTADOS DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN EN CATALUÑA

PÓSTER **20**

T CASASÍN, C LACASA, N RAMS, J SERRA,  
M ALAY, MJ GASPAR

*Societat Catalana de Farmacia Clínica.  
Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya*

### OBJETIVOS

El Grupo de Prevención de Errores de Medicación de la Sociedad Catalana de Farmacia Clínica de la Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya en colaboración con el Programa de Prevenció dels Errors de Medicació del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya expone los resultados del análisis de los datos de las notificaciones de errores de medicación, que distintos profesionales sanitarios han comunicado al Grupo con el fin de que puedan servir de ayuda a otros grupos similares y mejorar la seguridad de los pacientes en la utilización de los medicamentos.

### MÉTODOS

Análisis cuantitativo y cualitativo de las notificaciones voluntarias enviadas por 45 centros notificadores a la página, [www.errorsmedicacio.org/](http://www.errorsmedicacio.org/) [www.erroresmedicacion.org/](http://www.erroresmedicacion.org/), durante el periodo 2001-2005.

### RESULTADOS

Durante este periodo se han notificado un total de 1.726 errores de medicación. De ellos el 92,5% procedían de la farmacia de hospital, el 3,7% de la farmacia comunitaria, el 1,2% de atención primaria y el 2,6% de otros ámbitos. Asimismo, un 12,3% de los errores recogidos son errores de medicación relacionados con envases, nombres o etiquetado. A estos efectos el Programa ha propuesto 114 medidas de mejora a la industria farmacéutica y, en 9 casos ha habido una respuesta positiva de cambio del envase o del etiquetado.

### CONCLUSIONES

Debido al incremento de centros notificadores y al creciente número de notificaciones de errores de medicación, se constata una concienciación creciente por parte del personal sanitario de la necesidad de aumentar la seguridad en el uso de los medicamentos. El Programa se ha mostrado efectivo para aplicar medidas de mejora en los diferentes ámbitos donde se producen los errores de medicación y para evitar otros. El trabajo en común de los profesionales sanitarios de distintas disciplinas, incluida la industria farmacéutica, mejora la seguridad de los pacientes en la utilización de medicamentos.

P20

# PUBLICIDAD DE MEDICAMENTOS OBJETO DE ALERTA DE SEGURIDAD: ¿SE RESPETAN LOS NUEVOS DATOS?

PÓSTER **21**

MC PUERTA FERNÁNDEZ, MP GÓMEZ MANZANO\*,  
A PABLOS MATEOS, M DE ANDRÉS TURRIÓN,  
P PÉREZ MARTÍNEZ DE IBARRETA

*Subdirección General de Control Farmacéutico  
y Productos Sanitarios. Dirección General de Farmacia  
y Productos Sanitarios (DGFPSS). Consejería de Sanidad  
y Consumo. Comunidad de Madrid*

## OBJETIVOS

Evaluar si la publicidad de medicamentos que han sido objeto de una alerta de seguridad durante el año 2005 se ajusta a las recomendaciones de dichas alertas.

## MÉTODOS

A partir de la publicidad comunicada en 2005, de acuerdo con la legislación, a la DGFPSS de la Comunidad de Madrid, por los laboratorios ubicados en esta Comunidad, se seleccionó la correspondiente a los medicamentos sobre los que en ese año se habían publicado alertas de seguridad por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), revisándose si incluían menciones de seguridad en discrepancia con la alerta. Esta revisión de la publicidad de fármacos con posibles problemas de seguridad es una prioridad en las actuaciones de control en el Área de Control de Publicidad de Medicamentos de la Subdirección General de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios.

## RESULTADOS

De los 46 medicamentos (21 principios activos) cuya publicidad se ha comunicado y que habían sido objeto de alertas de seguridad, se encontraron 2 medicamentos en los que la publicidad estaba en contradicción con las mismas:

- 1) Celebrex® (celecoxib).- Coincidiendo con la retirada de Vioxx®, se promocionaba su seguridad cardiovascular cuando la Agencia Europea del Medicamento y una alerta de la AEMPS advertían sobre el posible riesgo cardiovascular de todos los inhibidores selectivos de la COX-2.
- 2) Protopic® (tacrolimus).- Se promocionaba su seguridad en niños con dermatitis atópica a partir de datos procedentes de estudios realizados fundamentalmente en adultos y se publicitaba una posología inadecuada (diariamente, más de un año, a largo plazo) cuando una alerta de seguridad de la AEMPS recomendaba su uso de forma intermitente y en periodos cortos de tiempo por su posible asociación con la aparición de tumores.

En los dos casos descritos se procedió a iniciar las correspondientes actuaciones administrativas, incluyendo orden de retirada y rectificación de las piezas incorrectas.

## CONCLUSIONES

El control de la publicidad de los medicamentos es imprescindible para garantizar que la información sobre seguridad que proporciona la industria farmacéutica a los profesionales sanitarios a través de los materiales promocionales sea acorde con los nuevos datos de seguridad que oficialmente se publican.

# **PAPEL RELEVANTE DE LA DISTRIBUCIÓN FARMACÉUTICA EN LAS ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LA DIFUSIÓN DE ALERTAS DE FARMACOVIGILANCIA**

PÓSTER **22**

C DÍAZ MARTÍN, M ESTEBAN IRIBARREN,  
L LEWIN OROZCO, O MARTÍNEZ AMOR

*Grupo Cofares*

## **OBJETIVOS**

Ante la recepción de una alerta sanitaria, la Coordinación Técnica del Grupo Cofares informa a las Direcciones Técnicas de los almacenes, publica la alerta en la web corporativa, a la que también tienen acceso las farmacias cooperadoras y envía un e-mail a las farmacias que han autorizado su envío. Los Directores Técnicos incorporan en las cartelas de las facturas de las farmacias un mensaje breve informativo. Si hubiera que retirar del mercado el medicamento, se ponen en marcha los mecanismos logísticos correspondientes, creando los registros oportunos.

El objetivo de este estudio es resaltar la importancia de la distribución farmacéutica en la difusión de alertas de farmacovigilancia a las oficinas de farmacia.

## **MÉTODOS**

Se ha analizado el archivo histórico de las comunicaciones sanitarias almacenadas en la web corporativa del Grupo Cofares desde Agosto de 1998 a Diciembre de 2005, seleccionando las comunicaciones relativas a farmacovigilancia y clasificándolas en plantas medicinales, homeopatía, especialidades veterinarias y especialidades farmacéuticas de uso humano por años.

Para las especialidades farmacéuticas de uso humano se ha analizado el contenido de las alertas y si se hacía referencia a la gravedad de las reacciones adversas (RA) y a la evaluación de la relación beneficio/riesgo (B/R) teniendo en cuenta la indicación.

## **RESULTADOS**

De cada una de las alertas sanitarias recibidas se ha informado mediante cartela a 8.583 oficinas de farmacia y mediante e-mail a 2.648. El número total de alertas sanitarias recibidas desde Agosto de 1998 hasta Diciembre de 2005 ha sido de 926: 118 son de farmacovigilancia, correspondiendo 101 a especialidades farmacéuticas de uso humano y 17 a plantas medicinales, homeopatía y especialidades veterinarias.

En las alertas de especialidades de uso humano se observa un incremento pasando de 6 alertas recibidas en 1.999 hasta 24 en el 2005. El 40% consta explícitamente que son RA graves. En cuanto a la relación B/R: el 5% son favorables, el 14% desfavorables, el 5% hay que hacer una re-evaluación del B/R y el 4% el B/R es favorable o desfavorable según indicación, no mencionándose la relación B/R en el 72%.

## **CONCLUSIONES**

La Distribución Farmacéutica Mayorista tiene un papel relevante en la comunicación y difusión de la información a los profesionales sanitarios de la oficina de farmacia, evidenciado por la difusión de 926 comunicados sanitarios en los últimos 8 años. La información se facilita en la factura, en la web corporativa, en el Call Center COFARES RESPONDE y en atención telefónica prestada por el Laboratorio y Coordinación Técnica.

P22



# ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN SOBRE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS PUBLICADA EN INTERNET POR FDA, EMEA Y AEM

PÓSTER **23**

B BERMEJO LORERO,

M FERNÁNDEZ-PACHECO GARCÍA-VALDECASAS,

R SANTOLAYA PERRÍN, G BALDOMINOS UTRILLA

*Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid*

## OBJETIVOS

El servicio de farmacia tiene instaurado un programa de actualización de información sobre seguridad de los medicamentos. El objetivo de este trabajo es comparar la información publicada por EMEA, FDA y AEMPS en esta materia, con el fin de optimizar las estrategias de búsqueda establecidas.

## MÉTODOS

Se evalúan las siguientes variables:

1. Modificaciones en ficha técnica relativas a seguridad (octubre – diciembre 2005). Se realiza una revisión de las páginas web de FDA y EMEA. Teniendo en cuenta la gravedad y el grado de conocimiento previo, se clasifican en relevancia alta o baja a través de dos evaluaciones independientes (en caso de discrepancia se resuelve por una tercera). Se mide el tiempo invertido en cada búsqueda. En el caso de modificaciones producida por la FDA se comprueba si están incluidas en las fichas técnicas españolas de forma completa, incompleta o parcial.
2. Alertas (enero – diciembre 2005). Se compara la concordancia en las alertas publicadas en página web de FDA y AEM. Las alertas emitidas por la FDA pero no por AEM se clasifican como relevancia alta o baja por el método anteriormente descrito.

## RESULTADOS

El acceso a las modificaciones de ficha técnica de FDA es directo (<http://www.fda.gov/medwatch/safety.htm>). El tiempo invertido es de 30 minutos. Se producen 44 modificaciones (34% de relevancia alta). En 7 casos esta información no está incluida en nuestra ficha técnica (4 de relevancia alta). La búsqueda en la página web de la EMEA no es directa. Se accede a la lista de productos autorizados (<http://www.emea.eu.int/index/indexh1.htm>), se seleccionan aquellos en los que la última revisión es de octubre a diciembre de 2005 y se comprueba si se ha producido alguna modificación en materia de seguridad en los últimos 6 meses. El tiempo invertido es de 6 horas. Se localizan 38 modificaciones (45% de relevancia alta). En cuanto a las alertas publicadas la AEM publica 11; la FDA publica 48 y 15 hacen referencia a reacciones adversas que no se localizaron por la búsqueda anterior. Cuatro coinciden con las emitidas por la AEM. De las no coincidentes, 7 se consideran de relevancia alta.

## CONCLUSIONES

Mucha de la información publicada por las agencias no coincide. El acceso a la información publicada por la EMEA es complicado pero debe revisarse por ser nuestro marco legal. Sería deseable que se mejorara la difusión de las modificaciones en ficha técnica. El porcentaje de publicaciones relevantes de la FDA es menor que el de la EMEA pero por facilidad en el acceso a la información se decide mantener esta estrategia de búsqueda.

# CAUSAS DE INFRANOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LAS ISLAS BALEARES

PÓSTER **24**

F NOGAREDA MORENO, B DÍAZ ROSSELLÓ  
CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LAS ISLAS BALEARES  
*Conselleria de Salut i Consum. Govern Balear*

## OBJETIVOS

Identificar las causas de la no notificación de reacciones adversas por los profesionales sanitarios de la Comunidad Autónoma de las Islas Baleares.

- Evaluar la percepción del notificador sobre la utilidad de la notificación al Centro de Farmacovigilancia, y sobre el formulario de Tarjeta Amarilla.
- Conocer el grado de información sobre las Comunicaciones de Riesgo.

## MÉTODOS

Se elabora un cuestionario para valorar la percepción del profesional sanitario sobre la utilidad de la notificación, sobre el formulario de tarjeta amarilla, y sobre las posibles causas que conducen a no notificar una reacción adversa detectada durante la práctica diaria. Dicho cuestionario se distribuye una vez finalizadas las sesiones de presentación del Centro de Farmacovigilancia realizadas durante el año 2005 en los centros de atención primaria de Baleares dirigidas a los médicos y ats/duo del centro y a los farmacéuticos de las oficinas de farmacia del entorno.

## RESULTADOS

Se realizaron un total de 36 sesiones, 27 en Mallorca, 4 en Menorca y 5 en Ibiza, con una asistencia media de 10 profesionales sanitarios por sesión. 192 (52,9%) fueron médicos, 68 (18,7%) fueron ats/duo y 103 (28,4%) fueron farmacéuticos.

La mediana de edad fue de 42 años, rango (22-65) y el 59,6% de los asistentes fueron mujeres.

El 91,2% de los profesionales sanitarios encuestados consideraron muy útil la notificación de reacciones adversas al centro de farmacovigilancia. El 88,1% encuentran muy adecuado/adecuado el formulario de tarjeta amarilla para la notificación de reacciones adversas.

En cuanto a las causas de la no notificación de las reacciones adversas, un 59,5% manifestó que se debía a dudas en la relación causal entre la reacción y el fármaco, 49,6% manifestaron la sobrecarga de trabajo como motivo, el 37,7% declararon baja motivación a la hora de notificar y un 6,3% no notifica por otras causas. Un 16% desconocía la existencia del programa de notificación.

El 81,4% de los profesionales sanitarios encuestados afirma estar informado de las Comunicaciones de Riesgo que el Centro de Farmacovigilancia de las Islas Baleares distribuye a todos los centros sanitarios. El 96% de los farmacéuticos, y el 84,4% de los médicos afirmaron estar informados, mientras que el 54,4% de los ats/duo manifestaron no estar informados.

P24

## CONCLUSIONES

Los médicos, farmacéuticos y ats/dues encuestados muestran una buena percepción en la utilidad e importancia de notificar las reacciones adversas que pudieran detectar. Por otra parte, un 11,9% piensa que el formulario de tarjeta amarilla es mejorable.

La causa mayor que conduce a no notificar una reacción adversa es la duda de la relación causal entre el fármaco y la reacción, seguida de la falta de tiempo por sobrecarga de trabajo. Un alto porcentaje desconocía la existencia del programa de notificación.

Los farmacéuticos y médicos están bien informados de las Comunicaciones de Riesgo, mientras que la mayoría de los ATS/DUE manifestaron estar desinformados.

## EVENTOS CARDIOVASCULARES Y NEUROLÉPTICOS

PÓSTER **25**

L TESO CHAMORRO\*, M POUPLANA MALAGARRIGA,  
T MAROTO, S PLAZA, S GAYOSO MARTÍN,  
D MARTÍNEZ CABRERA, C UROSA DOMINGO, G SUGRAÑES

*EAP Galapagar. Madrid*

### OBJETIVOS

Valorar si los neurolépticos (NL) atípicos tienen distinto riesgo cardiovascular (RCV) que los típicos, o el no tratamiento en ancianos. Describir el patrón de prescripción.

### MÉTODOS

Estudio descriptivo, en población de 65 años o más de residencias del Área 6, de la Comunidad de Madrid, en 2004. En total 8.834 pacientes.

### RESULTADOS

350 pacientes, edad media: 83,2. 81% mujeres.

El 71% de la muestra sin tratamiento con NL, el 18% en tratamiento con NL atípicos (de forma continua el 75%), el 11% con NL típicos (el 67% tratamiento continuo).

El 68% de los pacientes presenta factores de RCV, y un 49% riesgo alto.

Los pacientes con factores de RCV, significativamente tienen más edad, ( $p < 0,01$ ) según t de Student.

El 26% de los pacientes con FRCV reciben NL: 61% atípicos (73% es risperidona), y de forma continua (82%).

El 57,8% de los pacientes con tratamiento con NL atípico presentan RCV. Y el 61,5% de los que toman NL típicos. No hay diferencias significativas según Chi cuadrado de RCV entre pacientes con o sin NL, ni entre NL atípicos y típicos, incluyendo los de alto riesgo.

Los tratados con NL atípicos no presentan incremento de infartos cerebrales.

### CONCLUSIONES

Los neurolépticos más utilizados son risperidona y olanzapina. Más de la mitad de pacientes los toma de forma continua.

Más de la mitad de los pacientes tratados con estos fármacos tienen riesgo cardiovascular y más de la mitad de ellos lo usan de forma continua. Se sugiere que no hay diferencias en RCV entre pacientes no tratados, tratados con NL típicos o atípicos. Los infartos cerebrales no son más frecuentes en tratados con NL atípicos o típicos respecto de los demás. Se precisan más estudios longitudinales prospectivos para confirmar estos resultados.

P25

## REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS INGRESADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE UN HOSPITAL GENERAL

PÓSTER **26**M SÁNCHEZ CUERVO\*,  
E DELGADO SILVEIRA,  
T BERMEJO VICEDO*Hospital Ramón y Cajal.  
Servicio de Farmacia. Madrid*

### OBJETIVOS

Analizar el perfil de reacciones adversas a medicamentos (RAM) de los pacientes mayores de 65 años ingresados en el Servicio de Medicina Interna durante el año 2004. Evaluar el tipo de reacción adversa, el fármaco implicado, y si la RAM fue la causa del ingreso hospitalario.

### MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo que incluyó a todos los pacientes mayores de 65 años ingresados en el Servicio de Medicina Interna durante el año 2004 que presentaron un diagnóstico de RAM codificado como tal en el informe de alta según el CIE-9 (E-850-E949.9).

Se revisaron las historias clínicas y se aplicó el algoritmo de Karch-Lasagna para evaluar la relación de causalidad.

### RESULTADOS

En el año 2004 un total de 1158 pacientes atendidos en nuestro hospital presentaron alguna RAM recogida en el informe de alta. De ellos, 227 (16,6%) fueron atendidos por el Servicio de Medicina Interna, siendo mayores de 65 años el 68,72% (156 pacientes).

La edad media fue de 80,07±8 años; el 62,2% eran mujeres y el 37,8% hombres. Las principales manifestaciones clínicas fueron alteraciones hidroelectrolíticas (24,09%), intoxicaciones o sobredosificaciones de fármacos (16,27%), hemorragias y hematomas (7,83%), citopenias (7,23%) y diarreas (7,83%). Más de dos tercios de las reacciones adversas fueron ocasionadas por alguno de los siguientes fármacos: diuréticos (24,7%), fármacos antineoplásicos e inmunosupresores (13,3%), anticoagulantes (12,7%), glucósidos cardiotónicos (11,4%) y corticoesteroides (6,6%).

En el 45,2% de los casos, la reacción adversa fue el motivo del ingreso mientras que en el 54,8% ésta apareció durante la estancia en el hospital. De las RAM que motivaron ingreso, el 28% habían sido causadas por diuréticos, el 13,33% por fármacos antineoplásicos e inmunosupresores y el 13,33% por anticoagulantes.

Tras aplicar los criterios de causalidad, el 74,1% de las reacciones adversas fueron consideradas probables, el 13,9% posibles y el 2,4% definidas. En 16 casos (9,6%) no se pudo estudiar la causalidad de la reacción adversa al no especificarse el principio activo implicado.

### CONCLUSIONES

El 68,72% de los pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna durante el año 2004 que presentaron RAM fueron mayores de 65 años, y en casi la mitad de ellos (45,2%) la RAM fue el motivo principal del ingreso.

Los fármacos de uso habitual en el paciente anciano son los responsables de la aparición de las reacciones adversas por lo que sigue siendo necesaria una monitorización más estrecha de los tratamientos farmacológicos en este grupo de población.

# PRIMERAS NOTIFICACIONES DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA A ANTIRRETROVIRALES DEL SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA

PÓSTER **27**

SY OLAVE QUISPE,  
SA ÁLVAREZ MARTELL

Centro Nacional de Farmacovigilancia  
e Información de Medicamentos  
de la Dirección General  
de Medicamentos Insumos y Drogas  
del Ministerio de Salud. Perú

## OBJETIVOS

Describir las primeras notificaciones de reacciones adversas a medicamentos antirretrovirales (RAMA) provenientes de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Infecciones de Transmisión Sexual VIH/SIDA del Ministerio de Salud.

## MÉTODOS

El Sistema Peruano de Farmacovigilancia (SPFV) inició en julio de 2004 la Farmacovigilancia Intensiva de medicamentos Antirretrovirales. En este análisis se incluyeron las notificaciones de sospechas de RAMA notificadas y monitoreadas a través de la "tarjeta amarilla" específica para VIH, cargadas en el software transitorio "targuita" al 28 de noviembre del 2005. Se analizaron las siguientes variables; estadio de enfermedad, sexo, edad, esquema TARGA inicial, esquema TARGA final, reacción adversa y gravedad. Para el análisis de las variables continuas se calculó la mediana, el valor máximo y el mínimo y los porcentajes.

## RESULTADOS

De 3113 reportes de pacientes que recibieron TARGA, en 730 pacientes (23,5%) se notificó sospecha de una RAMA, provenientes principalmente de hospitales, institutos especializados, organismos no gubernamentales y penales de Lima y Callao (698/3006) y de hospitales de provincia (32/107). Un 60.3% (n=440) fueron de sexo masculino, la mediana de la edad: 35 años; mínimo: 1, máximo: 76 y un 92.2% en estadio SIDA y 7.7% en estadio VIH. Hubo 504 casos (69%) de RAMA de gravedad *serias*; 97 *graves* (13.3%) de éstas 18 mortales, y *no serias* 129 (17,7%). La evaluación de causalidad de las RAM mortales fue: 10 posibles, 6 condicionales, 1 improbable y 1 probable. Según órgano y sistema afectado las RAMA más frecuentes fueron: *trastornos de los eritrocitos* en 44.4% (n=324); de los cuales 291 casos de *anemia*, 12 casos de *pancitopenia*; *trastornos de la piel y apéndices* en 26% (n=190); de los cuales 122 casos de *erupción cutánea*, 61 casos de *erupción eritematosa*, 2 casos de Síndrome de Stevens Johnson; y, *trastornos del sistema gastrointestinal* en 9,2% (n=67); de los cuales 22 casos de *náuseas*, 10 casos de *gastritis* y 2 casos de *hemorragia gastrointestinal*. Otras RAMA notificadas fueron; lipodistrofia, diarrea, fiebre medicamentosa, psicosis, acidosis láctica, convulsiones, demencia, esteatosis hepática, mialgia, neurotoxicidad, síncope, Síndrome cabeza-cara-cuello, Síndrome de Guillain-Barre. En el programa, al inicio se tuvieron 16 esquemas TARGA el más frecuente; zidovudina, lamivudina, nevirapina 81,5% que disminuyó a 9% en Noviembre de 2005, en el que se describieron 30 esquemas TARGA que corresponden al 75% de las notificaciones, el 24% restante no describió el esquema de tratamiento.

## CONCLUSIONES

En esta primera revisión el porcentaje de notificación de RAMA fue 23.5%, el 60.3% relativas a varones, la mediana de edad 35 años, 92.2% en estadio SIDA, 69% RAM *serias*. Las RAMA más frecuentes fueron *trastornos de eritrocitos* 44.4%, *piel-apéndices* 26%. Se inició con 16 esquemas TARGA, pero debido a las RAMA se cambiaron a más de 30.

P27

## SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON ENFUVIRTIDA (T-20)

PÓSTER **29**

I MARÍN ARIZA, E SÁNCHEZ GÓMEZ,  
J GIMÉNEZ CASTELLANOS, R RIVAS RAMOS,  
M ROMERO ALONSO\*, MT GARRIDO MARTÍNEZ  
*Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva)*

### OBJETIVOS

Determinar la seguridad del tratamiento con enfuvirtida (T-20) en los pacientes VIH positivo tratados en nuestro centro.

### MÉTODOS

Estudio retrospectivo donde se identificaron a todos los pacientes tratados con enfuvirtida en nuestro hospital utilizando el censo informático de la Consulta de Atención Farmacéutica. Se diseñó una hoja de recogida de datos para tal efecto y se revisaron las historias clínicas, buscándose reacciones adversas al medicamento (RAM), las cuales fueron valoradas según el algoritmo de Karch-Lasagna modificado.

### RESULTADOS

Se identificaron 19 pacientes de los que se revisaron 17 (89%), fueron 10 hombres (59%) y 7 mujeres (41%), con una edad media de 43 años. La vías de transmisión fueron: 76% parenteral, 11% homosexual, 6.5% vertical y 6.5% desconocidas. El estadio de la enfermedad fue C3 (53%), B3 (29%) y A2, C2, A3 (6%) respectivamente. Se identificaron un total de 16 RAM en 11 pacientes (65%), 8 de ellos sufrieron 1 RAM, 2 padecieron 2 RAM y un tercer paciente 4 RAM. De todas ellas el 76.5% fueron locales y solamente el 23.5% sistémicas. Entre las reacciones locales se destacan: dolor en el lugar de la inyección 5 (31%), nódulos y quistes 5(31%), prurito 1(6%), eritema 1(6%), equimosis 1(6%). Las RAM sistémicas fueron: mialgias 1(6%), mareos 1(6%) y depresión 1(6%). Se suspendió el tratamiento por las RAM en 2 de nuestros pacientes (11.76%) Según el algoritmo de Karch-Lasagna se evaluaron como: condicional 3 RAM, posible 4, probable 8 y definida 1 respectivamente.

### CONCLUSIONES

Pese a la reducida muestra de la población tratada con T-20, la aparición de RAM por enfuvirtida es bastante frecuente, afectando principalmente a la zona de la administración y motivando la suspensión del tratamiento en algunos pacientes. El algoritmo aplicado mostró que existe una alta relación entre el fármaco y las RAM potenciales observadas.

# PERSISTENCIA DE LA LESIÓN HEPÁTICA TÓXICA: ANÁLISIS DE UNA SERIE DE CASOS

 PÓSTER **30**

RJ ANDRADE, Y BORRAZ, MI LUCENA, K PACHKORIA, B GARCÍA-MUÑOZ, M GARCÍA-CORTÉS,  
MC FERNÁNDEZ, G PELÁEZ, L RODRIGO, JA DURÁN, M VILLAR, J COSTA, A BARRIOCANAL,  
R PLANAS, A SOLER, C GUARNER, M ROMERO-GÓMEZ, FJ SALMERÓN, R HIDALGO

*S Farmacología Clínica y Hepatología. H. Virgen de la Victoria, Málaga. S Ap Digestivo. H. Torrecárdenas, Almería. S Ap Digestivo, H Central de Asturias, Oviedo. S Ap Digestivo, H. Virgen de la Macarena, Sevilla. S Farmacología Clínica y Ap Digestivo, H. Germans Trias i Pujol, Barcelona. S Ap Digestivo, H. S Pau, Barcelona. S Ap Digestivo, H. Valme, Sevilla. S. Ap Digestivo, H. Clínico S Cecilio, Granada. Centro de Cálculo, Universidad de Málaga. Málaga*

## OBJETIVOS

La noción general es que tras un episodio agudo de hepatitis tóxica el daño es reversible y la recuperación completa. Ocasionalmente, la hepatopatía tóxica resulta en una lesión crónica e incluso cirrosis, a pesar de la interrupción precoz del tratamiento, pero la información sobre este tipo evolutivo es muy escasa y errática. El objetivo es analizar los casos de hepatotoxicidad idiosincrásica recogidos en el Registro Español de Hepatotoxicidad que mostraban una alteración persistente del perfil hepático, la expresión lesional que conduce más fácilmente a la cronicidad, el tipo de fármacos y otros factores que podrían estar involucrados.

## MÉTODOS

La metodología de recogida de información y la estructura operativa del Registro han sido publicadas recientemente (Andrade, Gastroenterology 2005). Se definió el daño hepático como crónico cuando tras el cese del tratamiento la bioquímica hepática persistía alterada durante más de 3 meses para la lesión de tipo hepatocelular y durante más de 6 meses para el daño colestásico/mixto. Sólo casos definidos o probables en la escala de CIOMS fueron incluidos. Se excluyeron aquellos pacientes con evidencia de enfermedad hepática subyacente.

## RESULTADOS

Se identificaron 28 casos (5,7%) (18 mujeres, edad media 55 años) con evolución a la cronicidad del total de casos de daño hepático idiosincrásico (493) remitidos al Registro de Hepatotoxicidad (promedio seguimiento 25 meses). El principal grupo terapéutico implicado fue el cardiovascular (25%) que, sin embargo, ocupa un lugar secundario entre los causantes de lesión aguda (9%). Los principios activos más frecuentemente involucrados y su tasa de cronicidad respectiva fueron amoxicilina-clavulanico (4 casos, 5,8%), bentazepam (3, 4,3%), atorvastatina (2, 25%), captopril (2, 45%) y ebrotidina (2, 9%). La frecuencia de evolución a la cronicidad fue mayor entre los casos agudos colestásicos/mixtos (10%) que entre los hepatocelulares (4%). De hecho, la proporción de casos hepatocelulares entre los crónicos fue del 36%, e inferior a la observada en el grupo que normalizó el perfil hepático (57%). No se ha identificado ningún parámetro demográfico, clínico ó analítico predictivo de evolución crónica. Sólo cuatro pacientes (14%) normalizaron el perfil hepático en un promedio de 12.7 meses.

## CONCLUSIONES

La evolución a la cronicidad de una reacción hepatotóxica idiosincrásica tras la retirada del medicamento no es un hecho excepcional y ocurre más frecuentemente cuando la expresión de la lesión hepática es colestásica/mixta y en el grupo cardiovascular (hipolipemiantes y IECAs/ARA II). Las consecuencias a largo plazo de esta forma evolutiva de reacción hepatotóxica y el mecanismo patogénico subyacente permanecen por dilucidar.

(Parcialmente financiado por la Agencia Española del Medicamento, y fondos FIS 04-1688 y FIS 04-1759).

**P30**

107



## EFFECTOS SECUNDARIOS HEMATOLÓGICOS DE LOS INTERFERONES EN EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

PÓSTER **31**M ALAY ROMERO\*, J SERRA MANETAS,  
N RAMS PLA, MJ GASPAR CARODEPARTAMENT DE SALUT  
*Generalitat de Catalunya*

### OBJETIVOS

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad neurológica crónica degenerativa que provoca la desmielinización en el sistema nervioso central y lesiones axonales que conducen a un alto grado de incapacidad.

El Departamento de Salut creó el 23 de noviembre de 1999 el "Consejo Asesor sobre el tratamiento farmacológico de la esclerosis múltiple". Gracias a este Consejo Asesor, en Cataluña se dispone de datos clínicos de más de 2.500 pacientes que se han tratado o se están tratando con interferón beta. A partir de ellos, se estudian las analíticas de estos pacientes, para identificar los distintos grados de toxicidad clínica hematológica que presenta esta población.

### MÉTODOS

A partir de la base de datos del Consejo Asesor, se ha realizado un análisis cuantitativo del número de pacientes tratados con interferón beta en Cataluña que se han visto afectados por toxicidad clínica hematológica en grado III o grado IV, considerando como intervalos de toxicidad clínica de grado III plaquetas  $10^9/l$  49 - 25; linfocitos  $10^9/l$  1 - 0,5; leucocitos  $10^9/l$  1,9-1; hemoglobina/100ml 7,9- 6,5 y como intervalos de toxicidad clínica en grado IV: plaquetas  $10^9/l$  <25; linfocitos  $10^9/l$  <0,5; leucocitos  $10^9/l$  <1; hemoglobina/100ml < 6,5.

Por otro lado, se ha analizado si el grado de toxicidad esta relacionado con el tratamiento que ha recibido el paciente de forma continuada.

### RESULTADOS

Se ha observado que independientemente del tipo de interferón utilizado, la linfopenia en grado III (9,95%) es el efecto adverso hematológico mayormente registrado en la base de datos del consejo asesor, frente a la leucopenia (0,44%), plaquetopenia (0,10%) y anemia (0,17%). Mientras que de las reacciones adversas en grado IV, la plaquetopenia es la que se ha dado con mayor frecuencia (1,09%), siendo incluso más frecuente que la linfopenia (0,75%).

### CONCLUSIONES

La linfopenia en grado III es la reacción adversa hematológica más frecuente registrada, seguida de la plaquetopenia en grado IV.

Por otro lado, y como sería de esperar, globalmente las reacciones hematológicas en grado IV (3,17%) son mucho menos frecuentes que las de grado III (10,67%), aunque se debería estudiar el tiempo que tardan en aparecer una u otras, o si las reacciones adversas en grado IV aparecen después de haber sufrido una de grado III; puesto que las estrategias terapéuticas emprendidas cuando aparece una reacción de este tipo, podrían ser la causa por la que las reacciones en grado IV tiene una frecuencia de aparición inferior.

# REACCIONES ADVERSAS QUE MOTIVARON SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO CON INTERFERON ALFA-2B Y RIBAVIRINA

PÓSTER **32**

A LUCENA, M BONILLA, C CAPILLA,  
S FRAILE, A ZORITA, E GARCÍA, B GARCÍA  
*Hospital Severo Ochoa de Leganés. Madrid*

## OBJETIVOS

Evaluar el porcentaje de pacientes con hepatitis C crónica en tratamiento con interferón pegilado alfa-2b y ribavirina que precisaron suspensión del tratamiento debido a la aparición de reacciones adversas, así como el registro de las mismas.

## MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo, realizado en un hospital general de 420 camas, que incluye pacientes con hepatitis C crónica que habían sido tratados con interferón pegilado alfa 2-b y ribavirina entre enero 2002-enero 2004, y que ya habían finalizado dicho tratamiento en el momento de comenzar el estudio. Se incluyeron tanto pacientes que ya habían sido tratados previamente (con interferón en monoterapia o con la combinación interferón alfa-2b y ribavirina), como pacientes tratados por primera vez. Los datos recogidos fueron datos de filiación del paciente, datos analíticos, fecha de inicio y de finalización del tratamiento y motivo de la suspensión.

## RESULTADOS

Se incluyeron 87 pacientes en el estudio. En 15 de ellos, fue necesaria la suspensión del tratamiento debido a la aparición de reacciones adversas.

En la tabla 1. aparecen especificadas las reacciones adversas que fueron motivo de la suspensión y el número de pacientes afectados por ellas.

**Tabla 1.** Reacciones adversas que motivaron suspensión del tratamiento.

Reacción adversa	Nº de pacientes	Reacción adversa	Nº de pacientes
Disfunciones tiroideas*	2	Prurito intratatable asociado a ribavirina	1
Toxicidad medular**	2	Prurito intratatable asociado a ribavirina	1
Disfunción tiroidea + toxicidad medular	2	Rash cutáneo asociado a ribavirina	1
Disfunción tiroidea + infarto de retina + toxicidad medular	1	Neurológicas ***	1
Fibrilación auricular	1	Músculoesqueléticas**** + neurológicas + toxicidad medular	3
<b>Nº total de pacientes</b>			<b>15</b>

\* Hipertiroidismo en la mayoría de los casos.

\*\* Neutropenia, leucopenia, trombopenia, pancitopenia.

\*\*\* Depresión, ansiedad, ...

\*\*\*\* Mialgias y/o artralgias.

## CONCLUSIONES

Fue necesario la suspensión del tratamiento con la terapia combinada con interferón pegilado alfa-2b y ribavirina para el tratamiento de la hepatitis C crónica, en el 17% de los pacientes. Esto supone un porcentaje a tener en cuenta, ya que se considera de vital importancia la adherencia al protocolo de tratamiento para conseguir una buena respuesta al tratamiento.

P32

## **EFFECTOS ADVERSOS COMUNICADOS POR LOS PACIENTES TRATADOS CON INTERFERON PEGILADO Y RIBAVIRINA**

PÓSTER **33**

M CAJA CALVO\*, A ROCHER MILLA,  
E SOLER COMPANY, CL PONS GINER,  
J MILARA PAYÁ, R ROMERO DEL BARCO  
*Hospital Arnau de Vilanova. Valencia*

### **OBJETIVOS**

Determinar las reacciones adversas comunicadas por los pacientes a lo largo del tratamiento con interferon a pegilado y ribavirina a la UFPE (Unidad Farmacéutica de Pacientes Externos) y recogidos en la Historia Farmacoterapéutica. Identificar qué efectos adversos han llevado a la interrupción del tratamiento.

### **MÉTODOS**

Estudio retrospectivo realizado entre los años 2000-2005. A través de la revisión de las historias farmacoterapéuticas se han codificado los efectos adversos comunicados por el paciente en la entrevista con el personal de la UFPE y que considera que interfieren en su calidad de vida.

### **RESULTADOS**

Se incluyeron 224 pacientes (165 hombres y 59 mujeres), con hepatopatía crónica producida por el virus de la hepatitis C. La distribución de edades al inicio del tratamiento fue: menos de 40 años (27%), entre 40-60 años (59%), más de 60 años (14%). Se excluyeron los pacientes que no han finalizado el tratamiento y los coinfectados con el VIH.

Las reacciones adversas por orden de aparición fueron: síndrome pseudogripal (23.2%), dolor muscular y/o articular (10.7%), cefalea (8.2%), molestias digestivas (1.7%), alteraciones dermatológicas (prurito en el punto de inyección, eczema, dermatitis) (7.1%), insomnio (2.2%) e irritabilidad (6.1%) en los primeros meses de tratamiento. A partir del tercer mes: anemia (18.7%), neutropenia, leucopenia y/o trombopenia (15%), pérdida de peso (17.8%), depresión (4.4%), tos persistente y/o dolor de pecho (1.3%) y alopecia (6.4%).

Un 4.4% de los pacientes abandonaron el tratamiento sin justificación, un 6.7% no llegó a completar el tratamiento por ineficacia y un 8% se les suspendió el tratamiento por toxicidad: alteraciones hematológicas (2.2%), depresión (1.7%), hipotiroidismo (0.8%), reacción alérgica generalizada (0.8%), hipertiroidismo (0.4%), pérdida extrema de peso (0.4%), tumoración de la piel (0.4%). Un 0.8% de los pacientes tuvieron que suspender el tratamiento por interactuar con otras patologías concomitantes (psoriasis y porfiria).

### **CONCLUSIONES**

El porcentaje de abandonos ha sido muy bajo teniendo en cuenta la gran cantidad de reacciones adversas que produce esta medicación. El registro de los efectos adversos comunicados por los pacientes nos ha permitido intervenir para atenuarlos en lo posible y así ayudarle para completar su tratamiento.

## SARCOIDOSIS ASOCIADA A FÁRMACOS EN EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

PÓSTER **34**

C ESTEBAN CALVO, A GIL LÓPEZ-OLIVA,  
C IBÁÑEZ RUIZ

*Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad  
de Madrid*

### OBJETIVOS

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de etiología desconocida en la que el órgano implicado más frecuentemente es el pulmón. La prevalencia es de 10 a 40 casos por 100.000 habitantes y predomina ligeramente el sexo femenino. La edad de comienzo está entre los 20 y 40 años. Las formas de inicio insidioso representan el 40%-70% y con frecuencia evolucionan cronificándose. Se han publicado casos aislados con interferones-peginterferon/ribavirina, antiretrovirales, antineoplásicos, etanercept, tacrolimus y ciclosporina.

El objetivo es estudiar los fármacos asociados a la notificación de sarcoidosis. Conocer las características demográficas y evolución clínica de los casos.

### MÉTODOS

Revisión de las notificaciones espontáneas de sarcoidosis de la base nacional de sospechas de reacciones adversas (FEDRA). Análisis de la desproporcionalidad de la frecuencia de notificación de sarcoidosis de cada fármaco con respecto a la frecuencia de notificación de sarcoidosis para el resto de fármacos en FEDRA, recibidas desde el año de comercialización de cada uno de los fármacos hasta el 2/1/2005. Para ello se ha utilizado la odds ratio de notificación (OR).

### RESULTADOS

Se han comunicado 17 casos de sarcoidosis. Trece (76%) hombres. Mediana de edad 46 años (rango 35-71). Fármacos asociados: interferon alfa 2-b en 5 notificaciones, interferon alfa 2-a, peginterferon alfa 2-a y peginterferon alfa 2-b en 2 ocasiones cada uno. La indicación fue hepatitis crónica en todos los pacientes, excepto 2 con melanoma. En 6 de estas notificaciones también está ribavirina como fármaco sospechoso. Otros fármacos asociados son ciclosporina en 2 notificaciones, etanercept en 2, infliximab, amantadina y estavudina en 1. El paciente con estavudina también estaba tratado con lamivudina, lopinavir y ritonavir. En 13 casos consta la recuperación del cuadro (dentro de los primeros 7 meses en 8 casos); en 3 casos el desenlace es desconocido y en 2 continuaba en el momento de la notificación. El límite inferior del IC95% de la OR de desproporcionalidad es superior a 1 para todos los fármacos excepto infliximab (0,68).

### CONCLUSIONES

La desproporcionalidad de la notificación de sarcoidosis es significativa para todos los fármacos con los que se ha notificado sarcoidosis, excepto para infliximab.

En los casos de sospecha de sarcoidosis por fármacos comunicados al Sistema Español de Farmacovigilancia predomina el sexo masculino y la edad es más elevada que en la población general con sarcoidosis.

La mayoría de los casos se recuperan antes de un año.

P34

## EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A ERTAPENEM

PÓSTER **35**I GONZÁLEZ ANGLADA, R PUERTAS,  
A ASENJO, C GUIJARRO, C ESTEBAN CALVO,  
A VEGAS, L MORENO*Fundación Hospital Alcorcón. Madrid*

### OBJETIVOS

Estudiar en la práctica clínica habitual, fuera de los ensayos clínicos el uso del ertapenem y sus efectos adversos.

### MÉTODOS

Se realiza estudio retrospectivo en Fundación Hospital Alcorcón revisando la historia clínica informatizada y el aislamiento microbiológico de pacientes a los que se administró Ertapenem desde el 1-02-2004 hasta 31-12- 2005. El análisis estadístico se realiza con SPSS: las variables categóricas se comparan con Chi<sup>2</sup> y Fisher, cuantitativas con Ttest y se **realiza regresión logística multivariante**.

### RESULTADOS

Se recogieron 96 pacientes que fueron tratados con ertapenem. El 52% fueron varones. La media de edad fueron 66 años. Las enfermedades predisponentes fueron: demencia (30%), ACVA (15%), Diabetes Mellitus (22%), insuficiencia renal (10%), crisis comiciales (8%), hepatopatía (6%), otras alteraciones neurológicas (5%). Los cuadros clínicos que precisaron la administración de Ertapenem fueron: infección genitourinaria (43%), infección de partes blandas (22%), infección postquirúrgica (24%), infección respiratoria (22%), infección abdominal (11%). Los microorganismos aislados con más frecuencia fueron: E. Coli productor de BLEA (72%), Klebsiella (12%), Enterococo (6%), Providencia (8%), Proteus (5%), Enterobacter (3%), Morganella (3%), Citrobacter (3%) y Pseudomona (3%). En un 30% la infección fue multibacteriana y sólo en un 2% no se logró aislamiento. Habían recibido antibiótico previo el 77%. Un 25% fue tratado con augmentine, un 10% con ceftriaxona, un 9% con levofloxacino, un 14% con ciprofloxacino y el resto con otros antibióticos. La media de la duración del tratamiento con ertapenem fue de 8 días. En un 36% de los casos aparecieron efectos adversos: 7% neurológicos (3 crisis comiciales), 15% gastrointestinales, un 8%, hepáticos, 7% hematológicos, 4% cardiovasculares y 12% locales. El 7% precisó cambio de antibiótico por aparición de efectos adversos y un 4% por resultar ineficaz. La estancia media fue mayor para las infecciones postquirúrgicas y menor para las urinarias. El 14% de los pacientes fallecieron. No se ha encontrado asociación significativa con la toxicidad. La aparición de efectos adversos se asoció con el antecedente previo de crisis comicial y a la existencia de insuficiencia renal.

### CONCLUSIONES

El uso de ertapenem en nuestro centro es adecuado, prescribiéndose en infecciones por microorganismos productores de beta-lactamasas. La incidencia de efectos adversos asociados a imipenem es del 36% aunque en general leves y sólo en un 7% fue preciso suspenderlo.

## NEFROTOXICIDAD: VANCOMICINA FRENTE A TEICOPLANINA

PÓSTER **36**

C CAPILLA\*, M BONILLA

*Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid*

### OBJETIVOS

En algunos casos la utilización de vancomicina o teicoplanina puede producir toxicidad renal. El objetivo de este estudio es comparar el efecto nefrotóxico de ambos fármacos en la práctica diaria en un hospital de 420 camas del área IX de la Comunidad de Madrid.

### MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo que incluye todos los pacientes que habían recibido vancomicina o teicoplanina al menos durante tres días durante su ingreso, entre enero 2003 y marzo 2004. De cada uno de ellos se recogieron los siguientes datos: duración del tratamiento y valor de creatinina al inicio y al final del tratamiento. Se consideró significativo un incremento en el valor de creatinina por encima de 0,5 mg/dl.

### RESULTADOS

Del total de pacientes incluidos en el estudio (47 con vancomicina y 52 con teicoplanina), se revisaron 62 episodios de tratamiento con vancomicina y 90 con teicoplanina. Hubo un incremento significativo en el valor de creatinina en un 11% de los episodios con vancomicina versus un 3% en los episodios con teicoplanina. El riesgo relativo de la nefrotoxicidad por vancomicina con respecto a la teicoplanina fue de 3,66 [IC95% 0,93-14,42].

### CONCLUSIONES

Los datos sugieren que existe un mayor riesgo de nefrotoxicidad en el tratamiento con vancomicina que con teicoplanina pero la diferencia no es estadísticamente significativa.

P36

## SEGURIDAD DE LAS PAUTAS ANTIBIÓTICAS EMPLEADAS EN ESPAÑA PARA EL TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

PÓSTER **37**M SALDAÑA, JM RODRÍGUEZ,  
R MENÉNDEZ,  
A MUÑOZ, A DEL CASTILLO*Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.  
Hospital Gregorio Marañón, Madrid. Hospital la Fe,  
Valencia. Departamento Médico Pfizer*

### OBJETIVOS

Conocer cómo se trata inicialmente a los pacientes que requieren ingreso hospitalario por neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y evaluar la seguridad de las pautas que incluyen un macrólido frente a las pautas que no incluyen un macrólido.

### MÉTODOS

Estudio epidemiológico, transversal, no intervencionista y multicéntrico nacional.

### RESULTADOS

Se incluyeron 736 pacientes procedentes de 68 hospitales de los que 713 recibieron un esquema de tratamiento antibiótico inicial a su ingreso; de éstos, el 56% (n=399) recibió inicialmente una pauta antibiótica sin macrólidos, frente a un 44% (n=314) que recibió inicialmente un régimen con macrólidos. Los macrólidos más prescritos fueron: azitromicina (69,5%), claritromicina (30,2%) y eritromicina (0,3%). El número de eventos adversos fue de 16 para el grupo tratado con macrólidos y de 55 en el grupo sin macrólidos. El evento adverso más frecuente en ambos grupos fue la diarrea, que se presentó en el 1% del grupo con macrólidos y en el 6,3% del grupo sin macrólidos. La diarrea fue también el acontecimiento adverso relacionado con el tratamiento más frecuente en ambos grupos, presentándose en el 0,3% (n=1) de los pacientes que tomaron macrólidos y en el 4,5% (n=18) de los pacientes que tomaron otros antibióticos. Otros acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento fueron: dolor abdominal (frecuencia del 0,3% para el grupo con macrólidos y 0,5% para el grupo sin macrólidos), trastornos dermatológicos (0,3% para el grupo con macrólidos y 0,2% para el grupo sin macrólidos), shock anafiláctico, flebitis, hemorragia digestiva y urticaria (estos 4 últimos acontecimientos adversos sólo se describieron en el grupo que no recibió macrólidos; frecuencia=0,2%). El número de eventos adversos graves fue 4 para el grupo con macrólidos y 17 para el grupo sin macrólidos. Los acontecimientos adversos graves descritos en el grupo que no recibió macrólidos fueron: diarrea (1%), convulsiones, hemorragia digestiva (0,5%), shock anafiláctico, accidente cerebrovascular, isquemia coronaria, deterioro renal, trastornos respiratorios, sepsis y arritmias (0,3%). Los acontecimientos adversos graves en el grupo que recibió macrólidos fueron: ansiedad, insuficiencia cardíaca y confusión (0,3%).

### CONCLUSIONES

No existen grandes diferencias en el enfoque terapéutico de la NAC que requiere ingreso hospitalario, en cuanto al uso o no de macrólidos. Podemos concluir que los macrólidos son antibióticos seguros y bien tolerados, particularmente en cuanto a tolerancia gastrointestinal se refiere.

# NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE LINFOMAS ASOCIADOS A LA TERAPIA CON ANTAGONISTAS DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL

PÓSTER **38**

T RUBIO, ME SALGUEIRO,  
V GONZÁLEZ, E BELYAKOVA,  
A HIDALGO, G MANSO

*Centro de Farmacovigilancia de Asturias.  
Facultad de Medicina.Oviedo*

## OBJETIVOS

Actualmente están comercializados en España 3 antagonistas del factor de necrosis tumoral: infliximab, etanercept y adalimumab. Todos tienen actividad inmunosupresora y algunos estudios postcomercialización han asociado su utilización con un incremento en la incidencia de linfomas. Sin embargo, dado que la artritis reumatoide, que es su indicación principal, parece también asociarse a una mayor frecuencia de estas neoplasias, el tema es actualmente objeto de debate. El objetivo de este estudio fue analizar las notificaciones de linfomas asociados a la terapia con alguno de los antagonistas del factor de necrosis tumoral comercializados en España.

## MÉTODOS

Realizamos una búsqueda en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) utilizando los siguientes criterios: 1) Fármaco sospechoso: infliximab, etanercept, o adalimumab, 2) Notificación espontánea procedente de profesionales sanitarios o industria farmacéutica, 3) Fecha de carga: entre el 1/1/90 y el 18/4/2005.

## RESULTADOS

Se localizaron 530 notificaciones de reacciones adversas sospechosas de ser inducidas por infliximab, 96 por etanercept y 9 por adalimumab. De ellas 8 eran linfomas: 5 asociadas a infliximab (OR 26,2; IC95% 9,5-72,2), 2 a etanercept (OR 49,2; IC95% 11,3-215,1), 1 al tratamiento combinado con infliximab y etanercept y ninguno a adalimumab. En 5 casos la indicación terapéutica había sido artritis reumatoide, y en 2 enteritis regional. En los 5 casos asociados a infliximab, los pacientes habían recibido previa o simultáneamente tratamiento con algún otro inmunosupresor: corticoides (n = 3), azatioprina (n = 2), leflunomida (n = 1) o metotrexato (n = 1). De los 2 casos asociados a etanercept, uno había recibido corticoides y otro metotrexato.

## CONCLUSIONES

A pesar de que el análisis de desproporcionalidad de las notificaciones de linfoma asociadas a infliximab y etanercept muestra valores significativos, el tratamiento concomitante con otros inmunosupresores y el hecho de que la artritis reumatoide fue la indicación más frecuente para la que recibieron tratamiento con antagonistas del factor de necrosis tumoral, sugiere la necesidad de un análisis más amplio de los casos recogidos en FEDRA comparando las notificaciones de linfomas y de otras neoplasias relacionadas con cada uno de los principios activos incluidos en el grupo de los inmunosupresores.

P38



## HERPES ZÓSTER INTERCOSTAL EN PACIENTE EN TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB Y AZATIOPRINA

PÓSTER **39**J BARBAZÁN VÁZQUEZ\*, D CARPIO LÓPEZ,  
G PIÑEIRO CORRALES, E VÁZQUEZ ASTRAY*Complejo Hospitalario de Pontevedra*

### OBJETIVOS

Descripción de un caso de herpes zóster intercostal tras la segunda infusión de infliximab.

### MÉTODOS

Presentación del caso y solicitud al Centro de Farmacovigilancia de Galicia del número de notificaciones para la misma RAM.

### RESULTADOS

Mujer de 45 años diagnosticada en 1998 de enfermedad inflamatoria intestinal tipo enfermedad de Crohn, ileocólica y perianal, penetrante. La paciente es intervenida debido a peritonitis por perforación ileal en Julio-98, realizándose resección de 23 cm de íleon y ciego y reconstrucción del tránsito con anastomosis término-lateral entre íleon y colon ascendente. La paciente presenta además aftas orales, conjuntivitis de repetición, artralgias inflamatorias y anemia ferropénica. Recibe tratamiento con suplemento oral de hierro, mesalazina y corticoides. Desde la intervención la paciente ha permanecido con brote continuado corticodependiente de 6-8 deposiciones al día. Por este motivo se inició azatioprina ajustando dosis para minimizar riesgo de mielotoxicidad según niveles de tiopurina metiltransferasa (TPMT). Después de un año, ante la ausencia de respuesta a azatioprina se decide iniciar tratamiento con infliximab a dosis de 5 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6. A los cuatro días tras la primera infusión de infliximab se evidencia una marcada mejoría (1-2 deposiciones al día). Tras la segunda infusión aparecen lesiones en costado izquierdo sugestivas de herpes zóster que requieren tratamiento con famciclovir por vía oral y se decide retirar infliximab y azatioprina lográndose mejoría progresiva. Noventa días después persisten lesiones residuales hiperpigmentadas y una leve neuralgia post-herpética.

### CONCLUSIONES

Además de ser bien conocido que el uso de infliximab y azatioprina incrementan la susceptibilidad de aparición de infecciones virales, en este caso existe una clara secuencia temporal que apoya la imputabilidad de infliximab como causante de la aparición de la RAM. En FEDRA, hasta 31-12-05, hay registradas ocho notificaciones infliximab-herpes zóster, dos azatioprina-herpes zóster y una infliximab+azatioprina-herpes zóster, siendo la que aquí se presenta la primera notificación que se produce en Galicia, codificada como: conocida y grave y la relación de causalidad ha resultado probable para infliximab y posible para azatioprina.

P39

## **PACIENTES CON HISTORIA PREVIA DE INFECCIÓN POR VHB Y TRATAMIENTO CON RITUXIMAB: FARMACOVIGILANCIA**

PÓSTER **40**

E MARTÍNEZ VELASCO, MJ FERNÁNDEZ MEGÍA,  
B GONZÁLEZ JOGA\*, D BARREDA HERNÁNDEZ

SERVICIO DE FARMACIA HOSPITALARIA

*Hospital Virgen de la Luz. Cuenca*

### **OBJETIVOS**

La reactivación del VHB es una complicación bien documentada del tratamiento citotóxico o inmunosupresor, se presenta en el 20-50% de los pacientes con HBsAg+ (HB activa o crónica), pudiendo ser letal. Además, recientemente se ha descrito algún caso de reactivación en pacientes HbsAg-, tratados con rituximab más quimioterapia citotóxica. Rituximab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra los antígenos CD20 de linfocitos B, células productoras de anticuerpos, eficaz en linfomas no Hodgkin. La quimioprofilaxis primaria con lamivudina, es bien tolerada y efectiva para reducir la incidencia de esta reactivación en portadores crónicos. Ante el incremento del uso de rituximab tanto en indicaciones aprobadas como en usos compasivos, se pretende conocer la existencia de comunicaciones de esta RAM en nuestro país, la práctica clínica habitual en el hospital y promover la mejora en el seguimiento de los pacientes con historia antigua de hepatitis.

### **MÉTODOS**

Búsqueda en Pub-Med de trabajos científicos relacionados, consulta al centro regional de farmacovigilancia de comunicaciones en los últimos años y reunión con los servicios de hematología y oncología del hospital.

### **RESULTADOS**

Hasta el momento no se han comunicado casos de reactivación de HB en nuestro país. Se encuentran doce publicaciones, que relacionan Rituximab y reactivación de hepatitis B (2001-2005). La mayoría son descripciones de casos aislados que sufrieron hepatitis fulminante. Pacientes que presentaban previo tratamiento HBsAg+, fueron tratados con lamivudina como profilaxis con éxito. Algún paciente con HBsAg-, anti-HBs y anti-HBc+ (posible indicación de hepatitis antigua o en periodo de recuperación) fue tratado con un desenlace fatal. En la práctica clínica de nuestro hospital se excluyen del tratamiento pacientes con HB aguda o crónica determinada a partir de datos del historial y pruebas de funcionalidad hepática y el seguimiento de pacientes tratados con historia antigua de HB se realiza también mediante pruebas de funcionalidad hepática. Se establece un protocolo de farmacovigilancia activa para mejora del seguimiento por los servicios implicados.

### **CONCLUSIONES**

Los pacientes que hayan tenido previamente infección por VHB deben ser revisados periódicamente siguiendo el programa de farmacovigilancia activa consensuado con los servicios implicados para detectar cualquier signo de infección activa. En la práctica clínica de nuestro hospital no se han tratado pacientes con infección crónica pero en caso necesario se podría valorar quimioprofilaxis con lamivudina.

**P40**

# ESTUDIO DE REACCIONES ADVERSAS DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS PUBLICITARIAS CON PRINCIPIOS ACTIVOS DERIVADOS DE PLANTAS MEDICINALES: ISOFLAVONAS DE SOJA

PÓSTER **41**

A D' IVERNOIS RODRIGUEZ,  
J GOMAR FAYOS, A GIMÉNEZ BOLÓS,  
J MUELAS TIRADO,  
MJ NAVARRO GOSÁLBEZ

*Dirección General de Farmacia y Productos  
Sanitarios. Conselleria de Sanidad.  
Generalidad Valenciana. Colegio Oficial de  
Farmacéuticos de Castellón*

## OBJETIVOS

Ante el incremento en la prescripción y consumo de especialidades farmacéuticas con isoflavonas de soja, se ha realizado un estudio de seguimiento de reacciones adversas en pacientes en tratamiento con especialidades farmacéuticas publicitarias, que contengan este principio activo.

## MÉTODOS

Han participado 63 oficinas de farmacia de la provincia de Castellón durante un periodo de seis meses, las cuales han realizado previamente un curso de formación en farmacovigilancia e isoflavonas.

La oficina de farmacia ante la dispensación de una Especialidad Farmacéutica Publicitaria que contenga en su composición isoflavonas de soja, solicita colaboración por parte del paciente que firma una hoja de consentimiento. Tras ello se procede a abrir una ficha de seguimiento con datos del paciente, medicación y reacciones adversas, indicando al paciente que notifique cualquier cambio en su estado de salud, ya sea físico o emocional. Así mismo, se cumplimenta una ficha de valoración del programa por cada farmacéutico participante. Los resultados obtenidos se incluyeron en una base de datos.

Las posibles reacciones adversas observadas debían ser notificadas al sistema español de farmacovigilancia.

## RESULTADOS

Aceptaron participar en el estudio 69 pacientes. El tratamiento con isoflavonas fue realizado por prescripción médica en cuarenta y nueve de los casos. En diez casos se presentaron reacciones adversas siendo esta la misma en todos los casos y consistió en la falta de eficacia del producto.

Del total de reacciones adversas, nueve se observaron en mujeres en estado menopáusico y una en premenopáusico.

Veintitres de las mujeres en las que presentaron reacciones adversas tomaban isoflavonas como única medicación.

## CONCLUSIONES

No se presentaron reacciones adversas graves tras el tratamiento con isoflavonas de soja. El único efecto adverso observado fue la falta de efectividad del producto.

Consideramos que la causa del bajo número de pacientes que entraron en el estudio fue el que no se incluyeron las isoflavonas contenidas en productos de parafarmacia que no eran especialidades farmacéuticas, siendo estos productos los más consumidos.

## SEGUIMIENTO EN OFICINAS DE FARMACIA DEL PATRÓN DE UTILIZACIÓN DE TIAZOLIDINDIONAS

PÓSTER **42**

C NAVARRO PEMÁN\*, M GARCÍA CADEVILLA,  
MI HIGUERAS ARANDA

*Centro de Farmacovigilancia de Aragón.  
Colegio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza*

### OBJETIVOS

Evaluar el perfil de utilización y seguridad de las tiazolidindionas.

### MÉTODOS

Estudio post-autorización observacional de seguimiento prospectivo (CFV-ROS-2004-01). Periodo de inclusión: marzo-junio de 2004. Población a estudio: pacientes diabéticos, mayores de 18 años, que tras la prescripción de rosiglitazona o pioglitazona acuden a la oficina de farmacia para iniciar o continuar su tratamiento. Variables registradas: sexo, edad, datos del tratamiento, acontecimientos ligados a la prescripción (ALP), cumplimiento y valoración subjetiva por parte del paciente de los medicamentos a estudio.

### RESULTADOS

Pacientes incluidos: 90. Edad media: 64,28 años. El 58,6% mujeres. Fármaco más prescrito: rosiglitazona. El origen de la prescripción fue en un 65,5% endocrinología. Las pautas posológicas se ajustaban a las recomendadas, excepto en 3 casos. 63 pacientes no eran obesos. 39 pacientes utilizaban las tiazolidindionas en combinaciones con otros antidiabéticos que no estaban autorizadas en el momento del estudio (ninguna de ellas con insulina). En el 43,5% de los pacientes no constaba la medición de los niveles de enzimas hepáticos. Se presentaron ALP, todos ellos leves, en un 42,35% de los pacientes. El más frecuente fue aumento de peso, seguido de cansancio, somnolencia, hipoglucemia, mareo y prurito. No hubo ninguna anemia, elevación del colesterol o aumento de enzimas hepáticos. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los perfiles de seguridad de rosiglitazona y pioglitazona. El 38,9% de los pacientes no realizaba ejercicio y el 44,4% no seguía dieta. El cumplimiento fue bueno (92,8%) y los pacientes valoraron este grupo de fármacos como mejor que otros tratamientos antidiabéticos previos (70,8%).

### CONCLUSIONES

Aunque, en general, las pautas posológicas se ajustan a las recomendadas, en el caso de rosiglitazona se han detectado pacientes con dosis muy superiores a las consideradas como correctas. Cabe destacar la alta utilización en combinaciones no autorizadas en el momento del estudio y también, el escaso número de pacientes obesos, grupo en el que las tiazolidindionas están especialmente indicadas. Debería insistirse en la realización de la medición periódica de los niveles de enzimas hepáticos, tal y como se recomienda en las fichas técnicas. Hay un alto porcentaje de pacientes que no realiza ejercicio físico ni dieta, incluso los que han aumentado de peso por el tratamiento, aspecto en el que debería incidirse en el futuro dada la importancia de ambos en los pacientes diabéticos. Los dos fármacos son bien valorados por los pacientes estudiados.

P42

## FARMACOVIGILANCIA EN EL EMBARAZO: CONSULTAS TERAPÉUTICAS FORMULADAS A UN CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA

PÓSTER **43**M GARCÍA, E FERNÁNDEZ, E GÓMEZ,  
M GARCÍA-S, A ALDEA, JN BOADA*Centro de Farmacovigilancia e Información Terapéutica  
de Canarias. Servicio de Farmacología Clínica.  
Hospital Universitario de Canarias. La Laguna.  
Dir. Gral. de Farmacia del Servicio Canario de Salud*

### OBJETIVOS

La información sobre riesgo teratogénico tras la exposición a los medicamentos es escasa y el acceso a ésta se encuentra poco sistematizado en el entorno sanitario europeo. Nuestro objetivo es describir la frecuencia y tipo de informes de seguridad en relación al empleo de medicamentos antes y durante la gestación.

### MÉTODOS

Se han analizado las 320 peticiones de informes de seguridad sobre medicamentos y embarazo incluidas en nuestra Base de Datos. Se ha analizado la información referente a aspectos administrativos, metodológicos y clínicos.

### RESULTADOS

Estos informes suponen un 38% de la información que sobre la seguridad de los medicamentos, se ha formulado a este Centro. En el 14% (n=46) de los casos el objetivo principal fue seguridad previa al embarazo, y en un 10% (n=32) sobre la compatibilidad de la lactancia. La mayoría de los informes solicitados fueron específicos sobre el riesgo teratogénico en la primera fase del embarazo -antes de la 8ª semana-. En 5 ocasiones la petición de informe se formuló para dilucidar si una alteración, ya presentada en el recién nacido, podía ser debida a la medicación empleada. El 40% de estas consultas fueron formuladas por especialistas en Obstetricia y Ginecología y un 20% por especialistas en Medicina de Familia. En relación al tipo de fármacos, la medicación psiquiátrica (n=42) es la más solicitada, 10 informes fueron en relación con medicamentos empleados en el acné, y 14 informes estaban en relación con el empleo de vacunas.

### CONCLUSIONES

La información sobre el riesgo teratogénico es una actividad importante en el campo de la seguridad de los fármacos. La información disponible -tanto para el paciente como para el especialista- es con frecuencia poco precisa y dificulta la correcta interpretación para la toma de decisiones. Es plausible protocolizar la forma de abordar este tipo de información para que realmente suponga un respaldo en la toma de decisiones de los agentes implicados.

# UTILIDAD DE LAS NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS COMO FUENTE DE INFORMACIÓN PARA IDENTIFICAR CASOS DE ENFERMEDADES RARAS

PÓSTER **44**

M ZAMBRANO CASIMIRO,  
P GIRALDO MATAMOROS,  
MA GARCÍA BAZAGA, E GALÁN GÓMEZ,  
JM RAMOS ACEITERO, P GARCÍA RAMOS

*Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura.  
Dirección General de Consumo y Salud Comunitaria.  
Servicio de Epidemiología*

## OBJETIVOS

Las Enfermedades Raras (ER) o poco frecuentes son un grupo de patologías con una frecuencia menor de 5 casos por 10.000 habitantes; algunas de ellas son desencadenadas por reacciones adversas a medicamentos (RAM). En Extremadura, se crea el Sistema de Información sobre las ER por Orden del 14 de Mayo del 2004. Actualmente este Sistema ha identificado a 2954 pacientes afectados por ER. Se pretende valorar la utilidad de las notificaciones de RAMs como fuente de información para identificar casos de ER.

## MÉTODOS

Se identificaron en el diccionario de RAMs de la OMS aquellas RAMs que se corresponden con ER de las contenidas en el listado del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER). Sobre estas RAMs identificadas como ER se realizó una búsqueda activa de notificaciones recibidas al Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura. Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo de todas las notificaciones recibidas hasta el 31 de diciembre 2005. Los datos se expresan en porcentajes.

## RESULTADOS

Se identificaron 35 ER que se corresponden con RAMs en el diccionario de la OMS; de éstas 35 ER sólo existían 8 notificaciones recibidas referentes a un total de 3 ER. El total de notificaciones recibidas al Centro en el mismo periodo estudiado fue de 1.208, lo que supone un porcentaje de ER de 0,66%. La tasa de ER más prevalente de notificaciones fue el Síndrome de Stevens-Johnson con 4 notificaciones, seguido Eritema multiforme (2 notificaciones) y Necrolisis epidérmica tóxica (2 notificaciones). El sistema más afectado fue Piel y anejos, recogiendo en todas las notificaciones de ER. Los fármacos más implicados pertenecían al grupo del Sistema nervioso (3) y Aparato cardiovascular (3).

## CONCLUSIONES

Aunque el porcentaje de notificaciones de ER inducidos por fármacos es muy baja, no llegando al 1%, esto puede explicarse debido a la infranotificación de RAMs al Centro y a que son escasas las ER que son desencadenadas por fármacos. Sin embargo a pesar de los pocos casos identificados, al ser ER de etiopatogenia poco clara, sería útil valorar las notificaciones de RAMs como fuente de información para el Sistema de Información de ER ya que además de identificar casos de ER, se podría hacer un seguimiento del paciente ya que en las notificaciones se identifica al profesional sanitario, contribuyendo a conocer mejor las ER y los fármacos implicados y así como evaluar la relación beneficio/riesgo del uso de algunos fármacos implicados.

P44

# PREVALENCIA DE LAS ENFERMEDADES RARAS EN LAS NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

PÓSTER **45**

M ZAMBRANO CASIMIRO\*,  
P GIRALDO MATAMOROS,  
MA GARCÍA BAZAGA, E GALÁN GÓMEZ,  
JM RAMOS ACEITERO, P GARCÍA RAMOS

*Centro Regional de Farmacovigilancia  
de Extremadura. Dirección General de Consumo  
y Salud Comunitaria. Servicio de Epidemiología*

## OBJETIVOS

Valorar la prevalencia y gravedad de las Enfermedades Raras (ER), o poco frecuentes, en las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos (RAMs) en el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV). Las ER son un grupo de patologías con una frecuencia menor a 5 casos por 10.000 habitantes; algunas de ellas son desencadenadas por RAMs.

## MÉTODOS

Se identificaron en el diccionario de RAMs de la OMS aquellas que se correspondían con alguna de las ER identificadas por el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER). Sobre estas ER identificadas se realizó una búsqueda activa en el SEFV, excluyendo las notificaciones recibidas de los estudios en fase IV, registros de morbi-mortalidad y ensayos clínicos con fármacos en investigación. Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo de las notificaciones recibidas a 31 de diciembre 2005. Los datos se expresan en porcentajes.

## RESULTADOS

Se identificaron 35 ER en el diccionario de RAMs de la OMS; de ellas existían notificaciones en el SEFV de 29 ER, que sumaban un total de 929 notificaciones de RAMs al SEFV. El total de notificaciones recibidas al SEFV era de 98.293, lo que supone un porcentaje de ER de 0,95%. La tasa de ER más prevalente de notificaciones fue el eritema multiforme 29,17%, seguido del Síndrome de Stevens-Johnson 23,35% y Necrolisis epidérmica 21,31%. El sistema más afectado fue Piel y Anejos recogiendo el 74,38% de las notificaciones de ER. Los fármacos más implicados pertenecían al grupo del Sistema nervioso (25,18%), muy seguido de los fármacos antiinfecciosos con (23,57%). Fueron clasificadas como graves el 31,53% y mortales 5,38% de las notificaciones de ER. Necesitaron ingreso hospitalario el 38,53%.

## CONCLUSIONES

Aunque el porcentaje de notificaciones de ER inducidos por fármacos al SEFV es muy baja, no llegando al 1%, se tratan de notificaciones muy graves que en la mayoría de los casos requieren asistencia hospitalaria. Destacan como notificaciones prevalentes el eritema multiforme y su forma más severa, el Síndrome de Stevens-Johnson ambas son dermatosis reactivas agudas y graves, que pueden dejar secuelas o ser potencialmente mortales. Dado que estas ER son de etiopatogenia poco clara, sería interesante promover la comunicación de casos de estas ER contribuyendo a conocer mejor los fármacos implicados en ellas y evaluar la relación beneficio/riesgo del uso de algunos fármacos implicados.

## ACTUALIZACIONES SOBRE EL ESTUDIO EUDRAGENE. BASES GENÉTICAS DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

PÓSTER **46**

I SALADO VALDIVIESO, M SÁINZ GIL,  
D MACÍAS SAINT-GERONS,  
S ORTEGA GONZÁLEZ, P ASENSIO,  
P GARCÍA ORTEGA, LH MARTÍN ARIAS,  
A CARVAJAL GARCÍA-PANDO

*Instituto de Farmacoepidemiología. Centro  
Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León*

### OBJETIVOS

Establecer una red internacional de centros con el fin de recoger información sobre casos de reacciones adversas de interés para su estudio desde el punto de vista genético (miopatías graves, rupturas tendinosas, síndrome del QT largo, alteraciones psiquiátricas por mefloquina, hepatopatías y agranulocitosis). El objetivo último sería el de disponer de un recurso (base de datos) accesible a todos los investigadores interesados para el estudio de las bases genéticas de distintas reacciones adversas a medicamentos.

### MÉTODOS

La selección de los casos se realiza a partir de las notificaciones enviadas o recogidas por los Centros de Farmacovigilancia. En España, una vez identificada la reacción de interés se localiza al notificador y al paciente a los que se solicita colaboración y la firma del consentimiento informado, en el caso del paciente. Se realiza una encuesta al paciente y se procede a la extracción de la sangre para el estudio genético. Las muestras de sangre se procesan y almacenan en un único laboratorio de referencia y los datos recogidos en el cuestionario se introducen en una base de datos. Para la selección de los controles, se tiene previsto recurrir a los bancos de ADN nacionales.

### RESULTADOS

Hasta diciembre de 2005 se han identificado en España 312 casos que cumplen los criterios de inclusión; se han recogido un total de 49 muestras de sangre de pacientes. Han colaborado para esta recogida 8 Centros Regionales de Farmacovigilancia (Baleares, Cantabria, Castilla y León, Castilla La Mancha, Cataluña, Comunidad Valenciana, Madrid y País Vasco). La clasificación por reacción adversa de las muestras recogidas es la siguiente: 37 miopatías o rabdomiolisis, 6 agranulocitosis, 3 alteraciones psiquiátricas por mefloquina, 2 lesiones hepáticas y 1 alargamiento del intervalo QT. De los 263 casos restantes, en 10 casos los notificadores no fueron localizados o no quisieron participar en el estudio; del resto, 17 pacientes no fueron localizados, no quisieron participar o habían fallecido. Esto nos deja con 236 casos pendientes. Además se han recogido en Francia, 70; en Italia, 13 y en Holanda, 8.

### CONCLUSIONES

La recogida de información genética es posible aunque se necesita de una colaboración multicéntrica. La recogida de muestras es lenta debido a la dificultad de contactar con los profesionales sanitarios, a la carga de trabajo de los mismos y al tiempo que tarda el paciente en volver a acudir a la consulta. La experiencia acumulada en esta fase del proyecto permite prever que se alcanzarán las muestras estimadas.

P46

123



# NOTIFICACIÓN DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS DETECTADOS DESPUÉS DE LA VACUNACIÓN AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA DURANTE DOS DÉCADAS

PÓSTER **47**P ORTEGA MOLINA, P ASTASIO ARBIZA,  
A ORTIZ GALLEGRO, M MADURGA SANZ,  
A GARCÍA FERNÁNDEZ, R VILLANUEVA ORBAIZ*Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública,  
Facultad de Medicina, UCM. Servicio de Coordinación del Sistema  
Español de Farmacovigilancia, Agencia Española del Medicamento*

## OBJETIVOS

En nuestro medio la incidencia de ciertas enfermedades inmunoprevenibles es muy reducida, por lo que la frecuencia de Acontecimientos Adversos detectados Después de la Vacunación (AADV) puede llegar a superarla, y así la población, paradójicamente, percibir un mayor riesgo en la aplicación de las vacunas que en las consecuencias de contraer la enfermedad frente a la que previenen. Es necesario aproximarnos al perfil de seguridad de las vacunas y el riesgo que implica realmente la inmunización, por lo que nuestro objetivo es describir los AADV notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia desde 1983 a 2003.

## MÉTODOS

Estudio descriptivo basado en la notificación de AADV recogidos en la base de datos FEDRA del SEFV durante el periodo enero 1983 – septiembre 2003 y su distribución según edad, sexo, gravedad, vacuna implicada, notificador y Comunidad Autónoma. Se ha procedido a realizar el estudio de los datos estratificando la población en mayor y menor de 15 años.

## RESULTADOS

Se han notificado 5.425 sospechas de AADV, de las que el 58,5% se produjeron en menores de 15 años. En la población mayor el 51,59% se presentaron en mujeres mientras que en los menores se redujo al 47,48%. 4250 notificaciones se recibieron mediante Tarjeta Amarilla, correspondiendo el 64% a población infantil. Los médicos de familia fueron los notificadores más frecuentes en ambos grupos. En el 24,9% de los AADV estaba implicada la vacuna DT/Td. Únicamente el 2,9% y el 0,6% fueron clasificados en las categorías grave y mortal respectivamente. El 62,8% (216/344) de los AADV graves se concentran en población pediátrica, mientras que el 53% (18/34) de los mortales se produjeron en mayores de 15 años. Todas las vacunas presentan la mayor frecuencia de AADV en población infantil, con la excepción de las de gripe y tétanos. Las reacciones en el lugar de aplicación y la fiebre fueron los AA más notificados, pero si estratificamos por edad las afecciones musculoesqueléticas y respiratorias se presentan con mayor frecuencia en los adultos.

## CONCLUSIONES

Nuestro estudio pone de manifiesto que la mayor parte de los AADV tuvieron una naturaleza leve o moderada, afectando fundamentalmente a nivel local. Debido a las especiales características de las vacunas tal vez sería aconsejable que el control de su seguridad se realizara de manera independiente al resto de fármacos. También consideramos imprescindible disponer de un registro informatizado de las dosis de vacunas administradas y no solamente de las vacunas distribuidas, lo que permitiría estimar de un modo más preciso el riesgo real de la vacunación para tomar las medidas adecuadas al respecto.

# INGRESOS DEBIDOS A REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN UN HOSPITAL GENERAL

PÓSTER **48**

MJ FERNÁNDEZ MEGÍA, E MARTÍNEZ VELASCO,  
B GONZÁLEZ JOGA\*, D BARREDA HERNÁNDEZ  
*Servicio de Farmacia. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca*

## OBJETIVOS

Determinar la incidencia y características de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) responsables de ingreso hospitalario, qué fármacos están implicados y una estimación del coste de los ingresos.

## MÉTODOS

Análisis de los ingresos hospitalarios causados por reacciones adversas a medicamentos según código CIE (E930-E949.9) durante el primer semestre del año 2005. Se han recogido los siguientes datos: servicio clínico, reacción adversa principal, tipo de fármaco implicado, días de estancia, coste del ingreso, edad y sexo de los pacientes.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio se registraron 125 ingresos debido a RAM, lo que supone el 1,5% del total de ingresos, y corresponden a 56 hombres y 69 mujeres, con una edad media de 64 años. El grupo farmacológico responsable de mayor número de ingresos fué el de antineoplásicos (n=25), AINEs (n=24), antiinfecciosos (n=17), antiarrítmicos (n=8), anticoagulantes (n=6), antihipertensivos (n=6) y digoxina (n=5). En cuanto al tipo de RAM, las de mayor incidencia son: hemorragia del tracto gastrointestinal producida en su mayoría por AINE y anticoagulantes (n=15), agranulocitosis debida a antineoplásicos (n=13), gastroenteritis producidas en su mayoría por antibióticos (n=10), úlcera gástrica por AINEs (n=6), diarrea (n=5), síncope y colapso (n=5), diabetes por esteroides y antidiabéticos (n=4), fibrilación auricular por antiarrítmicos y digoxina (n=4), fallo renal agudo por furosemida (n=4), hiposmolaridad (n=4). Durante el período de estudio ni el servicio de farmacia ni el centro regional de farmacovigilancia recibieron ninguna tarjeta amarilla notificando estas RAM. Cada ingreso por RAM ha supuesto una estancia media de 6,4 días, con un coste medio de 1.195€. El coste total de los ingresos debido a RAM fué de 149.402€.

## CONCLUSIONES

La baja notificación de RAM a través de la tarjeta amarilla no se correlaciona con la incidencia real de RAM en nuestro hospital. La mayoría de RAM son previsible ya que son las reacciones adversas que se describen en la ficha técnica, pero la gravedad de alguna de ellas ha causado estancias de hasta 24 días. Además del coste económico del ingreso, la eficacia del tratamiento farmacoterapéutico y la calidad de vida del paciente se ven afectadas. Sería deseable un cambio del programa de farmacovigilancia intrahospitalaria para hacerlo más eficaz y promover la notificación de RAM de aquellos fármacos de reciente introducción en la terapéutica o utilizados en uso compasivo.

P48

## EL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS COMO HERRAMIENTA DE FARMACOVIGILANCIA

PÓSTER **49**

N VÁZQUEZ FREIRE\*, M GRANERO LÓPEZ,  
L FUSTER SANJURJO, A FREIRE FOJO,  
A GARCÍA IGLESIAS

*Complejo Hospitalario Arquitecto  
Marcide-Profesor Novoa Santos. Ferrol*

### OBJETIVOS

Descripción y evaluación de los ingresos en un hospital general producidos por reacciones adversas a medicamentos (RAM) y registrados en el conjunto mínimo básico de datos (CMBD) durante el año 2004.

### MÉTODOS

A partir del CMBD del hospital se obtuvieron los ingresos por RAM durante el año 2004, según los códigos CIE-9-MC. Se revisaron las historias clínicas de esos pacientes, descartando los ingresos a causa de intoxicaciones medicamentosas. Se recogieron, para cada RAM, los siguientes datos: edad y sexo del paciente, servicio de ingreso, fármaco/s implicados y grupo farmacológico. Los episodios se notificaron, a través del sistema de "tarjeta amarilla", al Centro Autonómico de Farmacovigilancia, que evaluó y clasificó las RAM en función de su gravedad y causalidad. Además se estimó el coste atribuible a dichos ingresos.

### RESULTADOS

Se registraron 75 ingresos por RAM, lo que representa el 0,72% de los ingresos no programados del hospital. Los servicios que presentaron un mayor número de ingresos no programados por RAM fueron Medicina Interna, Oncología y UCI, con un número de ingresos, de: 56, 6 y 5, respectivamente. Las RAM fueron clasificadas como: 8 leves, 42 moderadas, 23 graves y 2 mortales. Los principales grupos de fármacos responsables de las RAM fueron: AINEs (17,8%), citostáticos (16,1%) y antiinfecciosos (8,5%). El gasto total estimado fue de 166.995,86€, siendo los servicios en los que el gasto fue mayor: Medicina Interna 134.566,6€, Oncología 9.085€ y Hematología 7.430,22€. Del total de ingresos por RAM destacaron el 21,33% que se correspondieron con los GRD 174 y 175 (hemorragia gastrointestinal con y sin complicaciones, respectivamente), el 9,33% con el GRD 316 (insuficiencia renal), el 5,33% con el GRD 398 (trastorno del sistema reticuloendotelial e inmunitarios con complicaciones), el 4% con el GRD 183 (esofagitis, gastroenteritis y trastornos digestivos misceláneos con edad > 17 sin complicaciones) y el 4% con el GRD 450 (envenenamiento y efecto tóxico de drogas. Edad > 17 sin complicaciones).

### CONCLUSIONES

El grupo farmacológico más relacionado con las RAM fue el de los AINEs y la manifestación clínica más notificada la de hemorragia gastrointestinal. El importante número de ingresos por RAM y la repercusión de su coste hace necesaria la colaboración con atención primaria para el seguimiento en el medio ambulatorio de los medicamentos implicados en las RAM. El CMBD es una herramienta útil para establecer una aproximación de la incidencia de RAM y aumentar su posterior notificación.

## INGRESOS HOSPITALARIOS POR REACCIONES ADVERSAS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE EXTREMADURA, AÑO 2004

PÓSTER **50**

P GIRALDO\*, M ZAMBRANO, JM RAMOS,  
P GARCÍA

*Centro Regional de Farmacovigilancia de  
Extremadura. Servicio de Epidemiología.  
Consejería de Sanidad y Consumo.  
Junta de Extremadura*

### OBJETIVOS

Conocer las reacciones adversas a medicamentos (RAM) que originaron ingresos hospitalarios en Extremadura en 2004.

### MÉTODOS

Búsqueda activa en el Conjunto Mínimo de Bases de Datos (CMBD) de 2004 de los hospitales públicos de la región de los ingresos con diagnóstico al alta de RAM según la Clasificación Internacional de Enfermedades novena revisión.

### RESULTADOS

En 2004 aparecen en el CMBD 2.119 ingresos con algún diagnóstico por RAM correspondientes a 1.969 casos. El grupo de RAM que más ingresos causó fue "agentes que afectan primordialmente al sistema cardiovascular" (392 ingresos, 375 casos) seguido de "hormonas y sustitutos sintéticos" (321 ingresos, 292 casos). Por género hubo más ingresos de varones: 1095 frente a 1023 en mujeres. Por hospital, el número de ingresos por RAM oscila entre los 34 y los 586. La edad media de los ingresos con reacciones adversas es de 62,98 años siendo la edad media mayor de 78,80 y la menor de 45,74 años. Los fármacos que originaron un mayor número de ingresos por RAM fueron: del grupo de cardiovasculares los fármacos cardiotónicos (272 ingresos), seguido de los reguladores del ritmo cardíaco con 59; del grupo de hormonas y sustitutos sintéticos, los esteroides de la corteza suprarrenal (267); del grupo de agentes de función general, los fármacos antineoplásicos e inmunodepresores (297); del grupo de analgésicos, antipiréticos y antirreumáticos, los fármacos antirreumáticos (132).

### CONCLUSIONES

Conocer los ingresos ocasionados por RAM permite acercarse a la verdadera magnitud del problema en términos de carga de enfermedad. Sugerimos utilizar el CMBD como método de evaluación de exhaustividad de notificaciones espontáneas.

P50

## BISFOSFONATOS ORALES Y ALTERACIONES MUSCULOESQUELÉTICAS

PÓSTER **51**M GONZÁLEZ RUIZ\*, ME GONZÁLEZ RUIZ,  
B AGUIRRE AYERBE*Centro de Farmacovigilancia de Cantabria*

### OBJETIVOS

Las notificaciones de osteonecrosis con bisfosfonatos parenterales han dado lugar a medidas reguladoras en materia de seguridad de medicamentos. En este contexto, alteraciones musculoesqueléticas menos graves pueden pasar desapercibidas puesto que además pueden imitar síntomas asociados a la patología de base. El objetivo de este estudio es caracterizar los episodios de alteraciones musculoesqueléticas por bisfosfonatos orales utilizando los datos recogidos por el SEFV.

### MÉTODOS

Se han analizado las notificaciones espontáneas en las que los bisfosfonatos orales fueron considerados sospechosos de provocar alteraciones musculoesqueléticas mediante una consulta en la base de datos FEDRA del SEFV. La categorización de las variables se ha efectuado según los criterios del SEFV.

### RESULTADOS

De un total de 620 notificaciones a bisfosfonatos orales, en 122 (20%) se describen alteraciones musculoesqueléticas (73 con alendronato, 45 con risedronato y 4 con etidronato), siendo el bisfosfonato el único fármaco sospechoso en el 94% de las notificaciones. En 67 casos sólo aparecían alteraciones esqueléticas, en 30 sólo musculares y en 23 alteraciones conjuntas. Los síntomas más comúnmente notificados fueron: mialgias (47), artralgias (41), dolor esquelético (35), artritis (8), dolor de espalda (7), debilidad muscular (5), calambres (1) y tendinitis (1).

El 64% se consideraron casos leves pero hubo 3 casos graves y 41 moderados, destacando los 8 casos de artritis (3 con alendronato y 5 con risedronato) afectando generalmente a más de una articulación. De las notificaciones con datos se estima que tanto el periodo de latencia (desde el inicio del tratamiento hasta el inicio de la reacción) como el de recuperación (desde la suspensión del tratamiento hasta la desaparición de la reacción) fueron muy cortos: inferiores a 1 día en torno al 50% de los casos, pero el tiempo que se tardó en suspender el fármaco desde el inicio de la reacción fue superior a 1 semana en el 44% y a 1 mes en el 19%. Los preparados de administración semanal parecen tener un periodo de inducción más corto.

### CONCLUSIONES

A pesar de que la mayoría de las alteraciones musculoesqueléticas son conocidas y tienen una relación temporal muy clara con la medicación, en un alto porcentaje de casos la suspensión del fármaco se realiza más tarde de lo deseable. Esto puede deberse a que el dolor es un síntoma subjetivo y puede ser atribuido a la propia osteoporosis tanto por el médico como por el paciente, lo que podría suponer también una infranotificación de este tipo de notificaciones. Puesto que en algunos casos los síntomas pueden llegar a ser incapacitantes, es importante reconocer esta asociación para evitar prolongar la duración de la reacción adversa y la realización de tratamientos o pruebas innecesarias a los pacientes.

## NECROSIS MAXILAR POR BIFOSFONATOS

PÓSTER **52**

M SALDAÑA, J MUÑOZ, JL GIL

*Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz*

### OBJETIVOS

Resaltar el interés de la notificación precoz de acontecimientos adversos debidos a fármacos de reciente comercialización.

### MÉTODOS

Notificación espontánea de reacciones adversas a fármacos mediante tarjeta amarilla.

### RESULTADOS

El resultado de la notificación precoz se ilustra con los casos siguientes: CASO 1: paciente de 68 años diagnosticado de mieloma múltiple IgG en el año 2000 que recibió trasplante autólogo de médula ósea. Tras el trasplante, se inició tratamiento con pamidronato que se mantuvo unos dos años, momento en que el pamidronato fue sustituido por ácido zoledrónico, que se mantuvo hasta verano de 2004. En agosto de 2004, el paciente es diagnosticado de una necrosis maxilar derecha, como consecuencia de la cual fue intervenido quirúrgicamente en agosto de 2004. En este momento se interrumpe el tratamiento con ácido zoledrónico.

En febrero de 2005 se notificó el caso al Centro Andaluz de Farmacovigilancia (CAF) quedando registrada esta complicación, poco conocida en nuestro medio con anterioridad. El 8 de noviembre de 2005, la AEMPS publicó una nota informativa sobre los bifosfonatos de administración parenteral y osteonecrosis del maxilar, en la que se realizan una serie de recomendaciones sobre el empleo de los bifosfonatos en pacientes con cáncer.

CASO 2: a finales de noviembre notificamos al CAF un posible caso de necrosis maxilar en una paciente de 76 años diagnosticada de mieloma múltiple. La paciente recibió ácido zoledrónico durante un año, finalizando en marzo de 2005. Dos meses después de finalizar este tratamiento, se realizó una gammagrafía que reveló "hipercaptación en grandes articulaciones y cuerpo mandibular". La sospecha de necrosis maxilar hizo que la paciente fuera remitida a Cirugía Maxilofacial, donde recientemente se ha confirmado la necrosis maxilar.

### CONCLUSIONES

El sistema de Farmacovigilancia es un sistema en el que la información fluye de forma bidireccional y responde a las necesidades de la práctica clínica, al proporcionar nueva información y recomendaciones a los clínicos. De ahí la importancia de notificar sospechas de reacciones adversas.

Por otra parte, en el caso que nos ocupa, la vigilancia clínica precoz es el mejor método de detección de esta complicación en estos pacientes, pues una vez que la necrosis maxilar se ha iniciado, no se puede detener. Por ello es recomendable el seguimiento odontológico periódico e informar ampliamente a los pacientes que reciben bifosfonatos.

P52

# IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE EFECTOS ADVERSOS GRAVES TRAS EL USO PROLONGADO DE BIFOSFONATOS VÍA PARENTERAL

PÓSTER **53**

A FLORES JUBERÍAS\*, M SEGURA BEDMAR,  
C CALDERÓN ACEDOS, MC MORIEL  
SÁNCHEZ, S LORENZO GIMÉNEZ,  
MJ VÁZQUEZ CASTILLO, RM CATALÁ PIZARRO  
*Servicio de Farmacia. Hospital de Móstoles. Madrid*

## OBJETIVOS

Desarrollar un programa de prevención de efectos adversos relacionados con el uso prolongado de bifosfonatos vía parenteral, proceder a su difusión entre los Servicios Clínicos implicados y realizar un seguimiento fármacoterapéutico de los pacientes con este tratamiento.

## MÉTODOS

Desde el año 2003 se ha venido publicando casos de osteonecrosis de mandíbula como efecto adverso al uso prolongado de bifosfonatos vía parenteral. Estos casos y las reiteradas notificaciones al Servicio de Farmacovigilancia ha provocado que la FDA haya revisado las fichas técnicas de estos productos introduciendo modificaciones en el apartado de seguridad. En nuestro hospital se detectó en el año 2004 un caso de osteonecrosis de mandíbula relacionado con el uso de estos fármacos. Esta reacción adversa fue notificada en su momento al Centro de Farmacovigilancia regional.

La Agencia Española comunicó en Noviembre de 2005 información de seguridad en relación al uso de bifosfonatos intravenosos y la aparición de osteonecrosis de mandíbula.

A raíz de estos hechos se decide comenzar el desarrollo de un programa de información.

## RESULTADOS

El Servicio de Farmacia elabora un díptico informativo sobre el cuidado de la boca en el paciente oncohematológico donde se hace mención especial a las precauciones que debe tener en cuenta este tipo de pacientes: realizarse una revisión dental al inicio del tratamiento con bifosfonatos, evitar procedimientos dentales invasivos durante el mismo y consultar con su médico o farmacéutico ante cualquier duda. Se procede a la difusión de esta información entre los facultativos del Servicio de Oncología y de Hematología y entre los propios pacientes que comienzan tratamiento, aprovechando la rotación del residente de Farmacia en Hospital de Día. Asimismo, se elabora una base de datos con todos los pacientes que ya están recibiendo este tratamiento con el objetivo de difundir entre ellos esta hoja informativa.

## CONCLUSIONES

A la vista de este tipo de reacciones adversas se pone de manifiesto tres aspectos importantes. El primero la necesidad de concienciar a todos los profesionales sanitarios de la importancia de la comunicación de las reacciones adversas detectadas al Centro de Farmacovigilancia de cada comunidad. Como segundo aspecto el papel que pueden desarrollar los Servicios de Farmacia en programas de información y prevención de efectos adversos a medicamentos. Y como tercer aspecto y último la necesidad de promocionar el desarrollo de estudios observacionales post-comercialización de fármacos recientemente comercializados para complementar la información obtenida durante el desarrollo clínico de los medicamentos previo a su salida al mercado.

## ALTERACIONES ENDOCRINAS Y SEXUALES RELACIONADAS CON EL OMEPRAZOL. PRESENTACIÓN DE UNA SERIE DE CASOS NOTIFICADOS AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

PÓSTER **54**

D MACÍAS SAINT-GERONS,  
S ORTEGA GONZÁLEZ,  
M SÁINZ GIL,  
I SALADO VALDIVIESO,  
LH MARTÍN ARIAS,  
A CARVAJAL GARCÍA-PANDO

*Instituto de Farmacoepidemiología.  
Universidad de Valladolid*

### OBJETIVOS

Conocer el potencial para producir alteraciones endocrinas y sexuales del omeprazol. Comparar ese potencial con el de fármacos análogos y otros fármacos de referencia.

### MÉTODOS

Se han identificado en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia las notificaciones que incluían fármacos inhibidores de la bomba de protones (IBP) y otros fármacos de referencia sospechosos de producir ginecomastia, hiperplasia mamaria, disminución de la libido o impotencia. Se calcularon los valores de parámetros de asociación (ROR y PRR).

### RESULTADOS

Se encontraron 21 casos de ginecomastia asociados a IBP. Los valores de los parámetros de asociación fueron: omeprazol, ROR=5,36 [3,27-8,79], PRR=5,29 [3,25-8,61]; lansoprazol ROR=6,88 [2,18-21,74], PRR=6,76 [2,19-20,82]; cimetidina: ROR=36,62 [17,45-76,85], PRR=32,96 [16,91-64,24]; ranitidina: ROR=4,26 [2,18-8,31], PRR=4,21 [2,18-8,15]; espironolactona ROR=163,33 [121,16-220,17], PRR=118,61 [93,62-150,28]. Se hallaron 7 casos de hiperplasia mamaria relacionados con IBP [omeprazol: ROR=7,29 [2,62-20,33], PRR=7,27 [2,62-20,19]; etinilestradiol ROR=25,15 [10,62-59,57], PRR=24,87 [10,59-58,41]]. Doce casos de impotencia asociados a IBP [cimetidina ROR=9,26 [3,73-22,98], PRR=8,72 [3,72-20,45]; famotidina ROR=5,27 [2,22-12,5], PRR=5,45 [2,22-13,36]; ranitidina ROR=2,21 [1,21-4,04], PRR=2,19 [1,21-3,96]; finasterida ROR= 19,67 [11,23-34,80], PRR=17,43 [10,61-28,62]]. Cinco casos de disminución de la libido asociados con IBP. No se encontró asociación estadísticamente significativa para los IBP ni para los antihistamínicos H<sub>2</sub> [fármaco de referencia, paroxetina: ROR=13,51 [8,03-22,74], PRR=13,23 [7,95-22,01]].

### CONCLUSIONES

La asociación entre omeprazol y sus análogos y la aparición de ginecomastia o hiperplasia mamaria es estadísticamente significativa; no existe, sin embargo, esta relación en el caso de la impotencia, ni tampoco en el caso de la disminución de la libido, tal vez por el bajo número de notificaciones. La ginecomastia aparecería con tratamientos prolongados, mientras que el resto de reacciones se podrían presentar tras tratamientos cortos.

P54



## MIALGIA, VISIÓN ANORMAL Y HEPATITIS ASOCIADAS A LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

PÓSTER **55**ME SALGUEIRO\*, V GONZÁLEZ,  
T RUBIO, A HIDALGO, G MANSO*Centro de Farmacovigilancia de Asturias.  
Facultad de Medicina. Oviedo*

### OBJETIVOS

La demostrada eficacia y buena tolerabilidad de los inhibidores de la bomba de protones (IBPs) justifica en gran parte su amplia utilización. Sin embargo, es importante la caracterización de sus reacciones adversas con el fin de establecer el abordaje terapéutico más adecuado para su prevención y tratamiento.

### MÉTODOS

En este trabajo hemos seleccionado 3 reacciones adversas asociadas a los IBPs: mialgia, visión anormal y hepatitis, analizando sus características a partir de las notificaciones espontáneas recogidas en la base de datos FEDRA y notificadas entre los años 2000 y 2004. Las variables estudiadas fueron: 1) gravedad de la Unión Europea, 2) edad y sexo de los pacientes, 3) dosis de fármaco recibida, 4) medicación concomitante, 5) evolución, y 6) periodos de latencia y recuperación de la reacción adversa.

### RESULTADOS

Se localizaron 30 notificaciones de mialgia, 21 de visión anormal y 17 de hepatitis. La mediana de edad de los casos de mialgia era inferior (52, rango 14-86) a la de los casos de hepatitis (69, rango 28-89) y visión anormal (64, rango 16-90), siendo esta última reacción más frecuente en mujeres (67%). Solo en casos aislados, 6 de mialgia, 4 de visión anormal y 2 de hepatitis, los pacientes habían recibido una dosis de IBP por encima de la dosis diaria definida. La mialgia (90%) y la hepatitis (88,2%) habían sido evaluados mayoritariamente como graves. Tanto la mialgia como la visión anormal se iniciaron a los pocos días del comienzo del tratamiento y evolucionaron rápidamente hacia la recuperación tras la retirada. Sin embargo, la hepatitis mostró periodos de latencia y recuperación más largos y en 2 casos su evolución fue fatal. En el 82% de las notificaciones de hepatitis, 27% de mialgia y 10% de visión anormal, el paciente estaba tomando simultáneamente alguna otra medicación concomitante evaluada como sospechosa.

### CONCLUSIONES

La mialgia y la visión anormal asociadas a los IBPs son reacciones adversas reversibles y habitualmente de evolución favorable tras la retirada del tratamiento. En los casos de hepatitis, el alto porcentaje de pacientes con medicación concomitante y el tipo de órgano afectado podrían explicar la gravedad y la peor evolución de esta reacción adversa.

# **GALACTORREA INDUCIDA POR FÁRMACOS DEL APARATO DIGESTIVO: REVISIÓN DE LAS NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS**

PÓSTER **56**

B DÍAZ ROSSELLÓ, F NOGAREDA MORENO  
*Centro de Farmacovigilancia de las Islas Baleares.  
Conselleria de Salut i Consum. Govern Balear*

## **OBJETIVOS**

Analizar y describir las principales características de las notificaciones de galactorrea inducida por fármacos del aparato digestivo comunicadas al SEFV a través del programa de notificación espontánea.

## **MÉTODOS**

Se revisaron las notificaciones de reacción adversa que describían galactorrea masculina y secreción láctea no puerperal (códigos preferentes: 1422 y 652) inducida por fármacos del aparato digestivo incluidas en FEDRA hasta fin de 2005. Se analizaron las características de los pacientes, fármacos sospechosos, desenlace y gravedad de la reacción.

## **RESULTADOS**

Durante el periodo de estudio se incluyeron en FEDRA un total de 329 notificaciones espontáneas que describían galactorrea, de las cuales 61 (18,5%) fueron inducidas por fármacos del aparato digestivo.

La media de edad de los pacientes descritos en estas 61 notificaciones fue de 31,7 años, rango (16-70). El 95,1% fueron mujeres (sólo 3 hombres presentaron galactorrea). El 55,7% de los casos fueron leves y el 44,3% de gravedad moderada. Ningún caso fue considerado grave. El 78,7% de los pacientes se recuperaron sin secuelas tras abandonar el tratamiento. Un 8,2% no estaba recuperado en el momento de la notificación, y en 8 casos (13,1%) se desconocía el desenlace.

Junto con los 61 casos que describían galactorrea hubo otras 29 reacciones adversas acompañantes. Las más frecuentes fueron dolor de mama (6), amenorrea (5), hiperprolactinemia (4) y aumento del tamaño de mama (3).

Las 61 notificaciones incluían 73 fármacos sospechosos, siendo 13 sospechosos por interacción. Los grupos terapéuticos más frecuentes fueron los antagonistas dopaminérgicos (antieméticos-procinéticos) con 58 notificaciones seguido de los inhibidores de la bomba de protones con 7, y los antihistamínicos H2 con 4 notificaciones. Los principios activos más frecuentemente involucrados fueron metoclopramida (14), levosulpirida (11), cleboprida (9), sulpirida (8), domperidona (8), cisaprida (8), omeprazol (3) y ranitidina (3).

## **CONCLUSIONES**

La galactorrea inducida por los medicamentos del aparato digestivo es, en general, leve o moderada y afecta principalmente a las mujeres. Suele ir acompañada de otros trastornos reproductivos de la mujer, y los pacientes se recuperan sin secuelas tras abandonar el tratamiento. Los fármacos antieméticos y procinéticos con actividad antidopaminérgica, seguido de los antiulcerosos inhibidores de la bomba de protones son los mayormente implicados en producir la secreción láctea no fisiológica.

**P56**

## MEDICACIÓN ANTIEPILEPTICA Y TROMBOEMBOLISMO

PÓSTER **57**

M SÁINZ GIL, D MACÍAS SAINT-GERONS,  
S ORTEGA GONZÁLEZ, P GARCÍA ORTEGA,  
I SALADO VALDIVIESO, LH MARTÍN ARIAS,  
A CARVAJAL GARCÍA-PANDO

*Instituto de Farmacoepidemiología.  
Universidad de Valladolid*

### OBJETIVOS

Conocer la posible asociación entre el tratamiento con antiepilépticos y la aparición de episodios tromboembólicos.

### MÉTODOS

Se ha realizado una búsqueda en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia de todos los casos notificados de manera espontánea que incluyeran la asociación entre fármacos antiepilépticos y las siguientes reacciones: embolismo, coagulo sanguíneo, tromboembolismo, tromboflebitis, trombosis, tiempo de retracción del coagulo aumentado, púrpura trombótica trombopénica o adhesividad plaquetaria aumentada. Se calcularon los valores de parámetros de asociación (ROR y PRR).

### RESULTADOS

Se han encontrado 15 casos de fenómenos tromboembólicos asociados a la medicación antiepiléptica (embolismos pulmonares, 4 -1 mortal; tromboembolismo, 1; embolismo mesentérico, 1; trombosis, 3; tromboflebitis, 5; púrpura trombótica trombocitopénica, 1). La mediana de edad fue de 42 años - el 53,3% eran hombres y el 46,7% mujeres. El tiempo de inducción variaba desde 1 día hasta 14 años (mediana, 198,6 días). No se dispone de información sobre el efecto de la reexposición al fármaco para ninguno de los casos notificados. En 7 notificaciones existían otros fármacos concomitantes, que podían haber contribuido a la aparición de la reacción; no hay información de otros posibles factores que hubieran podido contribuir a la presentación de la misma. El ROR calculado para la asociación con los criterios seleccionados es de 1,92 (1,13-3,27) y el PRR de 1,92 (1,13-3,26).

### CONCLUSIONES

Se observa una asociación entre la administración de antiepilépticos y la aparición de fenómenos tromboembólicos. Los tratamientos de larga duración con antiepilépticos parecen relacionarse con déficit de folatos y con el consiguiente incremento de la concentración de homocisteína plasmática en algunos pacientes. El incremento de los niveles de homocisteína plasmática es un factor de riesgo para la aparición de episodios trombóticos. Convendría estudiar la posibilidad de determinar los niveles de homocisteína en los pacientes tratados con antiepilépticos para prevenir este tipo de complicaciones.

P57

## DIFERENCIAS DE GÉNERO EN LAS REACCIONES ADVERSAS CAUSADAS POR PSICOFÁRMACOS

PÓSTER **58**

S ORTEGA GONZÁLEZ, D MACÍAS SAINT-GERONS,  
N JIMENO BULNES, M SÁINZ GIL,  
I SALADO VALDIVIESO, LH MARTÍN ARIAS,  
A CARVAJAL GARCÍA-PANDO

*Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid*

### OBJETIVOS

Conocer la influencia del sexo en la aparición y en el tipo de reacciones adversas a psicofármacos.

### MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia de todas las notificaciones espontáneas (tarjeta amarilla) en las que un neuroléptico, antidepresivo o benzodiacepina aparecía como fármaco sospechoso. La información así recogida se ha distribuido por sexo y las reacciones adversas, para cada uno de los sexos, por órganos y sistemas (perfiles).

### RESULTADOS

Para el grupo de neurolépticos, el número de notificaciones de reacciones adversas fue de 876 en mujeres (61,3%) y 552 en hombres (38,7%); para el grupo de benzodiacepinas, el número de notificaciones fue de 987 en mujeres (66,3%) y 501 en hombres (33,7%) y para los antidepresivos fue de 2596 en mujeres (75,5%) y 844 en hombres (24,5%).

En el caso de los neurolépticos el 19,8% del total de las reacciones en mujeres afectaban al aparato reproductor; para las benzodiacepinas, el órgano más afectado en mujeres fue el sistema nervioso central (21,4% del total de reacciones) siendo en los hombres, las reacciones psiquiátricas (20,6% del total); para los antidepresivos, el órgano más afectado, fue el sistema nervioso central, con un 25,6% del total de reacciones en mujeres y un 24,4% en hombres.

Se recogieron 3 trastornos fetales en el grupo de los antipsicóticos, 2 con benzodiacepinas y 3 en el grupo de antidepresivos.

### CONCLUSIONES

El número de notificaciones en el caso de los tres grupos de psicofármacos considerados fue mucho mayor en mujeres que en hombres. Las posibles explicaciones serían un mayor consumo de estos fármacos por las mujeres; un mayor número de reacciones adversas en mujeres o una notificación selectiva de las mismas. El hecho de que en el caso de los neurolépticos muchas de las reacciones se adscriban al "aparato genital femenino" hace pensar que, con independencia de otras posibles causas, las mujeres parecen ser más vulnerables a los efectos adversos de los psicofármacos.

P58

## SÍNDROME DE HIPERSENSIBILIDAD GRAVE POR ALOPURINOL

PÓSTER **59**M GARCÍA GARCÍA\*, B RUIZ OSANTE,  
C AGUIRRE GÓMEZ*Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco.  
Hospital de Galdakao*

### OBJETIVOS

Estimar la frecuencia de hipersensibilidad grave asociada a alopurinol. Calcular el nº de pacientes/año expuestos. Comprobar si la dosificación del alopurinol se realizó de acuerdo a la función renal.

### MÉTODOS

Análisis retrospectivo de los casos de hipersensibilidad grave (criterio UE) asociados a alopurinol en la base de datos FEDRA del Sistema Español de Farmacovigilancia durante el período 1993-2004. El diagnóstico de hipersensibilidad se consideró (criterios de Singer y Wallace) cuando el caso cumplía dos criterios mayores (lesión hepática, insuficiencia renal, afectación cutánea) o uno mayor y uno menor (fiebre, eosinofilia, leucocitosis). El consumo de alopurinol se analizó a partir de los datos de facturación al Sistema Nacional de Salud (base de datos ECOM del Ministerio de Sanidad y Consumo). El estado de la función renal se estimó calculando el aclaramiento de creatinina, a partir de la creatinina plasmática, utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault.

### RESULTADOS

Durante el período 1993-2004 hubo 342 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a alopurinol, de ellas, tras su revisión, 20 (5,8%) cumplían criterios de hipersensibilidad y de gravedad, siendo 6 mortales. Por sexo, 8 eran mujeres y 12 hombres; la edad media fue 67,7 años (rango 39-86). Los casos notificados durante el período fueron: 1993 (4), 1995 (2), 1996 (2), 1997 (2), 1999 (1), 2000 (1), 2001 (2), 2002 (2), 2003 (2), 2004 (2).

En 15 de los casos el único medicamento sospechoso fue el alopurinol y en 5 además se consideraron piroxicam, aceclofenaco, fenofibrato, atorvastatina y metamizol. La exposición a alopurinol osciló entre 1 día y 13 meses.

El consumo de alopurinol en España aumentó desde 2,46 DDD/1000 habitantes/día en 1993 a 4,22 DDD/1000 habitantes/día en 2004. El nº estimado de pacientes/año en tratamiento aumentó de 97.636 en 1993 a 172.456 en 2004. De acuerdo con el nº de casos y pacientes en tratamiento, se estimó una incidencia de 1,28 notificaciones/100.000 pacientes/año.

De los 20 casos en 12 constaba insuficiencia renal. Cuando había valor de creatinina se calculó su aclaramiento, que osciló entre 5 y 52 ml/min, recibiendo los pacientes una dosis de 300mg/día de alopurinol, por tanto no ajustada a su función renal.

### CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta que la hiperuricemia asintomática no es indicación para el tratamiento y la gravedad del síndrome de hipersensibilidad a alopurinol, su toxicidad puede prevenirse evaluando la necesidad del tratamiento y ajustando la dosis al aclaramiento de creatinina.

P59

# PREGABALINA: NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS EN SUS PRIMEROS MESES DE COMERCIALIZACIÓN

PÓSTER **60**

L LOSADA TORRES, B PÉREZ MARCOS\*,  
M MARTÍ MALLÉN, R GARCÍA RAMOS

*Centro de Farmacovigilancia de Galicia*

## OBJETIVOS

Pregabalina (PRE) es un análogo del ácido gamma-aminobutírico con propiedades analgésicas, antiepilépticas y ansiolíticas, comercializado en España en abril de 2005 para el tratamiento del dolor neuropático periférico y en epilepsia como tratamiento combinado de las crisis parciales con o sin generalización secundaria. El objetivo del trabajo es conocer el perfil de las notificaciones de sospechas de RAM al SEFV en los primeros meses de su comercialización.

## MÉTODOS

Análisis de las notificaciones incluidas en FEDRA, hasta diciembre de 2005, en las que se incluye PRE como medicamento sospechoso.

## RESULTADOS

Desde su comercialización hasta diciembre de 2005 se han incorporado a FEDRA un total de 68 notificaciones que contienen 149 RA asociadas a PRE. Los órganos o sistemas más afectados por las RA coinciden con los que figuran como más habituales en la información disponible para este medicamento: sistema nervioso central (26,2%), psiquiátricos (15,4%), sistema gastrointestinal (7,4%), nutrición y metabolismo (7,4%), visión (4,7%), piel (4,7%) y trastornos generales (10,9%), siendo las reacciones más notificadas: mareo (11), somnolencia (9), visión anormal o diplopía (7) y ataxia (5). Los pacientes tienen una edad media de 57 años [13-90] y son mayoritariamente mujeres (69%). En 65 de las 68 notificaciones PRE es el único medicamento sospechoso; se conoce su indicación terapéutica en el 73% de los casos resultando ser epilepsia en un 24% y distintos tipos de dolor neuropático en el resto; las dosis empleadas con más frecuencia fueron 75, 150 y 300 mg/día. Las notificaciones proceden mayoritariamente del medio extrahospitalario (60%). Las reacciones fueron evaluadas como grave 13,2%, moderada 48,5% y leve 38,2%, y en relación al conocimiento previo de las mismas: 17.6% desconocidas, 8.8% referencias ocasionales y 73.5% conocidas. En 66 de las 68 notificaciones la reacción mejora al suspender el medicamento y la asociación PRE-RAM resultó: definida (32 casos), probable (21), posible (10) y condicional (5).

## CONCLUSIONES

En los primeros nueve meses de comercialización de PRE se han comunicado al SEFV 68 notificaciones que contienen 149 sospechas de reacciones adversas. El perfil de efectos adversos notificado es el esperado para este medicamento, siendo mareo y somnolencia las reacciones más notificadas. En la práctica totalidad de las notificaciones (96%) PRE es el único medicamento sospechoso y en relación a la causalidad se evaluó como definida en el 47% de los casos.

P60

## ESCITALOPRAM: NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS EN SUS PRIMEROS MESES DE COMERCIALIZACIÓN-COMPARACIÓN CON CITALOPRAM

PÓSTER **61**B PÉREZ MARCOS\*, L LOSADA TORRES,  
M MARTÍ MALLÉN, R GARCÍA RAMOS*Centro de Farmacovigilancia de Galicia*

### OBJETIVOS

Escitalopram (ESC), nuevo antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, comercializado en España en mayo 2004, actúa como los demás ISRS favoreciendo la neurotransmisión serotoninérgica en el SNC al incrementar a nivel sináptico la concentración de serotonina. Estructuralmente es el enantiómero S, terapéuticamente activo, de RS- citalopram (autorizado en 1996). El objetivo de este trabajo es analizar si el perfil de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas (RA) asociadas a escitalopram comunicadas al SEFV es comparable al de citalopram (CIT).

### MÉTODOS

Análisis de las notificaciones incluidas en FEDRA hasta diciembre de 2005, en las que se incluye ESC o CIT como medicamentos sospechosos.

### RESULTADOS

Hasta diciembre de 2005 se han incorporado a FEDRA un total de 76 notificaciones de sospechas de RAM asociadas a ESC que contienen 129 RA (media=1,7 RA/notificación). Los órganos o sistemas más afectados por estas RA corresponden a: sistema gastrointestinal (20,1%), SNC y periférico (18,7%), psiquiátricos (15,5%), piel (7,7%), nutrición y metabolismo (5,4%) y trastornos generales (5,4%), siendo las reacciones más notificadas: náuseas, diarrea, dolor de abdomen, ansiedad, hiponatremia y taquicardia. Este perfil resulta muy similar al obtenido de las 283 notificaciones comunicadas al SEFV para CIT, que contienen 493 RA (media=1.7): GI 18%, SNC y P 15,8%, psiquiátricos 16,2%, piel 8,9%, nutrición y metabolismo 5,3%, trastornos generales 10,1%, coincidiendo también básicamente las RA más notificadas y en ambos casos perfiles esperables según la información contenida en sus fichas técnicas.

Las notificaciones de ambos medicamentos proceden mayoritariamente del medio extrahospitalario (68% y 76% para ESC y CIT respectivamente), los pacientes son en su mayoría mujeres (70% y 75%) y la edad media 57años [19-89 para ESC] y [15-97 para CIT] años. En relación a la gravedad fueron evaluadas: leves (64% y 61%), moderadas (28% y 32%), graves (8% y 7%) y en ambos casos fueron mayoritariamente conocidas (78% y 76%).

### CONCLUSIONES

El análisis de las notificaciones de sospechas de RA asociadas a ESC y CIT e incluidas en FEDRA desde las diferentes fechas de comercialización de ambos principios activos hasta diciembre de 2005, muestra perfiles de efectos adversos muy similares para ambos medicamentos y acordes con la información disponible para los mismos.

## TRASTORNOS MÚSCULO ESQUELÉTICOS ASOCIADOS A EZETIMIBA

PÓSTER **62**

B PÉREZ MARCOS\*, L LOSADA TORRES,  
M MARTÍ MALLÉN, R GARCÍA RAMOS

*Centro de Farmacovigilancia de Galicia*

### OBJETIVOS

Ezetimiba (EZ), comercializado en España en abril de 2004, es el primer hipocolesterolemiante que actúa inhibiendo la absorción intestinal del colesterol. Aunque en los estudios precomercialización no se asoció a un exceso de trastornos musculares (miopatía o rhabdomiolisis) en comparación con el grupo control (placebo o estatina sola), en la experiencia postcomercialización internacional se han comunicado casos de mialgia, miopatía y rhabdomiolisis. El objetivo del presente trabajo es analizar las notificaciones de trastornos musculo esqueléticos asociados a EZ en el SEFV.

### MÉTODOS

Análisis de las notificaciones incluidas en FEDRA, hasta diciembre de 2005, en las que se incluye EZ como medicamento sospechoso.

### RESULTADOS

Desde su comercialización hasta diciembre de 2005 se han incorporado a FEDRA un total de 68 notificaciones que contienen 126 sospechas de RAM asociadas a EZ. Los órganos o sistemas más afectados corresponden a: sistema gastrointestinal (18,2%), músculo-esquelético (17,5%) y SNC y periférico (16,6%). Los trastornos músculo esqueléticos se incluyen en 20 notificaciones y las reacciones descritas son: mialgia (9 casos), rhabdomiolisis (4), artralgias (2), miopatías (2), hemorragias musculares (2), artritis (1), debilidad muscular (1) y calambres (1 caso); en 6 de estas notificaciones figuran además valores aumentados de creatinfosfoquinasa. EZ fue el único medicamento sospechoso en 13 de las notificaciones. Los pacientes tienen una edad media de 57 años [30-83], son mayoritariamente mujeres (60%), y sólo en tres de ellos figuran antecedentes de trastornos musculares asociados a estatinas. En relación a la gravedad, 7 notificaciones fueron evaluadas como leves, 9 moderadas y 4 graves. Las RAM se manifestaron mayoritariamente en los 2 primeros meses tras recibir EZ y en general desaparecen tras la retirada del mismo, sin dejar secuelas.

Además de las notificaciones descritas, figuran en FEDRA otras cuatro en las que se asocia EZ con aumento de creatinfosfoquinasa, sin que se incluyan manifestaciones musculares: en tres de ellas el aumento de CPK es la única reacción notificada y en la cuarta se incluye además hepatitis. En los 4 casos ezetimiba es el único medicamento sospechoso.

### CONCLUSIONES

En el análisis de las notificaciones al SEFV de sospechas de RAM asociadas con EZ destacan los trastornos musculo esqueléticos con un 29% de las totales, siendo las RAM más notificadas mialgias (41%) y rhabdomiolisis (18.2%), por lo que deberá mantenerse la vigilancia sobre estos efectos adversos.

P62



## GLAUCOMA INDUCIDO POR MEDICAMENTOS: REVISIÓN DE NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS

PÓSTER **63**

B DÍAZ ROSSELLÓ, F NOGAREDA MORENO

*Centro de Farmacovigilancia  
de las Islas Baleares. Conselleria de Salut i  
Consum. Govern Balear*

### OBJETIVOS

Analizar y describir las principales características de las notificaciones de glaucoma inducido por medicamentos comunicadas al SEFV a través del programa de notificación espontánea.

### MÉTODOS

Se revisaron los casos de glaucoma, glaucoma secundario, aumento de la presión intraocular e hipertensión ocular (código preferente: 227) incluidos en FEDRA hasta fin de 2005. Se analizaron las características de los pacientes, fármacos sospechosos, desenlace y gravedad de la reacción.

### RESULTADOS

Durante el período de estudio se recibieron 69 notificaciones espontáneas que describían glaucoma. La mediana de la edad de los pacientes fue de 63 años, rango [7-88], un 57,3% fueron mujeres.

Un 10,1% de los casos fueron leves, un 76,8% fueron de gravedad moderada y hubo 9 (13%) notificaciones graves. El 46,4% de los pacientes se recuperó sin secuelas, mientras que el 7,2% tuvo alguna secuela tras la recuperación. El 30,4% de los pacientes no se habían recuperado en el momento de la notificación y de 11 (15,9%) se desconocía el desenlace.

Junto con los 69 casos de glaucoma notificados hubo otros 41 trastornos de la visión acompañantes. Los más frecuentes fueron edema en córnea (11), uveítis (9), diplopía-visión anormal (8), dolor ocular (2), miopía (2) y hemorragia en cámara anterior (2).

Las 69 notificaciones incluían 80 fármacos sospechosos. Los grupos terapéuticos más frecuentes fueron los fármacos para cirugía ocular (17), seguidos de los corticoides (11), antidepresivos (11), antiepilépticos (7) y psicolépticos (7). Los fármacos más frecuentemente involucrados fueron por este orden hialuronato sódico (15), topiramato (7), prednisona (4), dexametasona (4), amitriptilina (4), paroxetina (4), alprazolam (3) y latanoprost (3).

### CONCLUSIONES

El glaucoma inducido por medicamentos es, en general, de gravedad moderada donde más de la mitad de los pacientes afectados se recupera sin secuelas tras abandonar el tratamiento. Suele ir acompañada de otros trastornos de la visión y puede afectar a cualquier grupo de edad.

Los medicamentos que pueden inducir glaucoma son muy variados, siendo los fármacos para el tratamiento ocular, los corticoides y los antidepresivos los mayormente implicados.

## **DERMATITIS POR TATUAJES DE HENNA. CASOS NOTIFICADOS AL SEFV EN LA COMUNIDAD VALENCIANA**

PÓSTER **64**

A GIMÉNEZ BOLÓS, J GOMAR FAYOS,  
MJ NAVARRO GOSÁLBEZ, J MUELAS TIRADO,  
J DE LA CUADRA OYANGUREN

*Dirección General de Farmacia y Productos  
Sanitarios. Conselleria de Sanidad. Generalidad  
Valenciana. Consorcio Hospital General de Valencia*

### **OBJETIVOS**

Los tatuajes con henna son una práctica de moda que se realiza en muchos casos en niños. Para intensificar y aumentar la duración del pigmento se utiliza la parafenilendiamina (PPD). En la práctica es imposible saber si la henna utilizada contiene PPD. Revisamos los casos de dermatitis de contacto tras la realización de un tatuaje con henna ocurridos en la Comunidad Valenciana y notificados al SEFV en el periodo comprendido entre Octubre de 2004 y Septiembre de 2005.

### **MÉTODOS**

Análisis descriptivo de los casos de reacciones adversas a tatuajes de henna recibidos por el Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana en el periodo comprendido entre Octubre de 2004 y Septiembre de 2005.

### **RESULTADOS**

Se han comunicado 8 casos de reacciones adversas a tatuajes de henna. En todos los casos se trata de reacciones alérgicas leves y con desenlace recuperado. En cinco casos los pacientes son niños. En cuanto al sexo hay cinco hombres y tres mujeres. La procedencia de las notificaciones es de cinco casos intrahospitalarios y tres casos extrahospitalarios.

En cinco de los casos se realizaron pruebas epicutáneas a parafenilendiamina (PPD) que en todos los casos fue positiva.

### **CONCLUSIONES**

Primera: Hay una elevada proporción de pacientes con RAM a tatuajes realizados con Henna que presentan pruebas positivas a la PPD. Segundo: Todas las RAM comunicadas son de tipo alérgico. Estas reacciones alérgicas producen una sensibilización permanente a ciertos tintes y medicamentos. Tercero: aunque las RAM comunicadas son leves, las consecuencias debidas a la sensibilización a lo largo de la vida del paciente, pueden ser graves, incluso mortales. Cuarta: por todo ello consideramos que la práctica de tatuajes con Henna tiene un riesgo del que debería alertarse a la población además de vigilar las condiciones de uso de la PPD.

**P64**

## EMPEORAMIENTO DEL ASMA POR UN ANTIHIISTAMÍNICO H1 CAMUFLADO (FLUIDASA®)

 PÓSTER **65**

 M GARCÍA LÓPEZ, I MARTÍNEZ-MIR, A SÁNCHEZ CASTELLÓN,  
 G SARRIÓ MONTÉS\*, C CATALÁN OLIVER Y V PALOP LARREA

*Pediatría, Consultorio Chile. Departamento de Salud 5. Valencia.  
 Dirección Área Servicios Médicos. Hospital General Universitario de  
 Valencia (Fundación HGU). Servicio de Farmacia. Hospital de la Ribera.  
 Alzira. Valencia. Subdirección Asistencial Departamento de Salud 11.  
 Valencia*

### OBJETIVOS

La Fluidasa® contiene en su composición mepifilina, molécula compuesta por una xantina más un antihistaminico H1 (mepiramina). La información del Vademécum Internacional y el prospecto sobre este medicamento no hace referencia a la existencia de un antihistamínico H1 lo que puede potenciar la aparición de reacciones adversas inesperadas. Además, se recomienda para el tratamiento del asma, y los antihistamínicos H1 están contraindicados para esta indicación porque pueden precipitar broncoespasmo o reagudización del asma. Presentamos dos casos de broncoespasmo relacionado con Fluidasa® en dos niños asmáticos.

### MÉTODOS

#### Descripción de los casos

1. Niño de 3 años y 5 meses asmático en tratamiento con montelukast 4cc/día y budesonida 2 inhalaciones/12h. Tras un mes sin tratamiento crónico comienza con tos seca y auscultación pulmonar normal. Un día después comienza tratamiento con Fluidasa® vía oral 12.5 MG/8h. y antes de 24h presenta broncoespasmo y disnea que requiere tratamiento con Salbutamol 8 inhalaciones/8h. Tras tres días de tratamiento de Fluidasa® con empeoramiento de la disnea, se retira la Fluidasa® y el niño se queda asintomático. Ésta es la tercera reexposición para este medicamento con la misma clínica.
2. Niño de 17 años asmático en la infancia, asintomático y sin tratamiento desde hace 6 años. Por un cuadro catarral con auscultación pulmonar normal se le prescribe Fluidasa® vía oral 100 MG/8h. Tras el primer día de tratamiento, presenta broncoespasmo, disnea, y sed intensa. Se añade al tratamiento salbutamol y bromuro de ipratropio sin mejoría, manteniéndose durante 14 días. Al día 15 se retira se retira la Fluidasa® y el paciente se queda asintomático en menos de 24 horas.

### RESULTADOS

En ambos casos se analizó la imputabilidad del medicamento (algoritmo de Karch y Lasagna), obteniéndose una relación de causalidad de "probable".

### CONCLUSIONES

El uso de mepiramina en pacientes asmáticos es controvertido puesto que los antihistamínicos H1 pueden producir broncoconstricción y, por tanto agravar el asma. El hecho de que la Fluidasa® contenga un antihistamínico H1 camuflado supone una alerta farmacológica.

# TOXICIDAD PULMONAR SECUNDARIA A NITROFURANTOÍNA. DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS

PÓSTER **66**

A SÁNCHEZ CASTELLÓN, G SARRIÓ MONTÉS\*,  
M FORMENT NAVARRO, P LLOPIS SALVIA,  
E MARTÍNEZ CUENCA, A SÁNCHEZ ALCARAZ  
*Hospital de la Ribera. Alzira. Valencia*

## OBJETIVOS

La nitrofurantoína es un antibacteriano con acción bactericida frente a la mayoría de los patógenos grampositivos y gramnegativos de vías urinarias. Se emplea en el tratamiento de las infecciones no complicadas de vías urinarias inferiores y en la profilaxis o tratamiento supresivo de larga duración en infecciones recurrentes.

La incidencia estimada de efectos adversos a nivel pulmonar es del 0.001%. Además de reacciones de sensibilización pulmonar aguda pueden producirse síntomas pulmonares subagudos o crónicos, como neumonitis intersticial y fibrosis pulmonar no siempre reversible, en pacientes en tratamiento prolongado o como reacciones idiosincráticas.

Se describen dos casos de toxicidad pulmonar por nitrofurantoína.

## MÉTODOS

### Descripción de los casos

Mujer de 57 años sometida a intervención quirúrgica que durante el postoperatorio presenta infecciones urinarias por *Escherichia Coli* y *Klebsiella* que obligan a tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol y cefuroxima y profilaxis nocturna con nitrofurantoína. Tras 9 meses de tratamiento profiláctico con nitrofurantoína presenta episodios nocturnos de tos y disnea de esfuerzo. Mediante TAC de alta resolución pulmonar es diagnosticada de fibrosis pulmonar, que mejora tras la retirada del fármaco y el tratamiento con corticosteroides y salbutamol. Después de 3 meses desde la suspensión del fármaco se muestra una mejoría clínica y radiológica significativa.

Mujer de 68 años intervenida quirúrgicamente que durante el postoperatorio es tratada con nitrofurantoína como terapia supresiva. Presenta infecciones de tracto urinario tratadas con claritromicina. Tras 6 meses de tratamiento con nitrofurantoína presenta fiebre de 38°C y dolor localizado en costado izquierdo que aumenta con movimientos respiratorios y con la tos. Tras realizar TAC de alta resolución pulmonar fue diagnosticada de fibrosis pulmonar y neumonitis intersticial. Después de 5 meses tras la suspensión del fármaco no se identifican signos de fibrosis pulmonar ni otros signos indicativos de afectación residual parenquimatosa pulmonar.

## RESULTADOS

En ambos casos la imputabilidad del medicamento a la toxicidad pulmonar se analizó a través del algoritmo de Karl-Lasagna, obteniéndose una relación de causalidad de "probable".

## CONCLUSIONES

En nuestros casos existe una correlación entre la clínica y los hallazgos radiológicos para establecer el diagnóstico de toxicidad pulmonar debida a nitrofurantoína, encontrándose además una respuesta a la supresión del fármaco y al tratamiento con esteroides y salbutamol.

A pesar de la baja incidencia de esta reacción adversa es importante hacer un seguimiento en pacientes con tratamientos prolongados.

P66

## ¿SE OLVIDAN LAS ALERTAS DE FARMACOVIGILANCIA?

PÓSTER **67**

G SARRIÓ MONTÉS\*, A SÁNCHEZ CASTELLÓN,  
C CATALÁN OLIVER, M MURCIA SOLER,  
J. SANCHEZ PEREZ Y V PALOP LARREA

*Servicio de Farmacia Hospital de la Ribera.  
Subdirección Asistencial Departamento 11. Valencia.  
Farmacéutico Comunitario. Departamento 11. Valencia*

### OBJETIVOS

Comprobar si la publicación de una alerta de notificación de reacción adversa a un medicamento, con una composición irracional, en un Boletín de Farmacovigilancia de una Comunidad Autónoma tiene alguna repercusión después de 14 años.

### MÉTODOS

Seguimiento de una alerta publicada en 1991 y análisis de su repercusión. Comprobar si se han tomado medidas administrativas (retirada o adecuación de su composición) y/o modificaciones en la información del Vademécum Internacional, Catálogo de Especialidades Farmacéuticas, ficha técnica (Base de Datos del Medicamento, Consejo General Colegios Oficiales de Farmacéuticos), y prospecto del medicamento.

### RESULTADOS

En el Boletín de Farmacovigilancia Comunidad Valenciana nº17 (1991) se publicó 4 casos de bronquitis purulenta relacionada con Broncoformo Muco-Dexa® (dexametasona, dextrometorfano, guaifenesina, benzoato sódico). La dosis/diaria recomendada de dexametasona (0,9-1,8 MG/día) puede deprimir el eje hipófiso-adrenal y su supresión brusca precipitar insuficiencia suprarrenal aguda. Además, la acción inmunosupresora de los glucocorticoides puede facilitar la aparición de sobreinfecciones fúngicas, virales y bacterianas que pueden instaurarse y extenderse sin provocar señales de alarma. El medicamento no se ha retirado del mercado farmacéutico español, no se ha modificado su composición y en las fuentes de información consultadas no se hace referencia a las posibles reacciones adversas a los corticoides después de 14 años de ser publicada la alerta.

### CONCLUSIONES

Este caso, demuestra que existen notificaciones de alertas sobre medicamentos, con una composición irracional, que tras ser publicadas caen en el olvido sin tomarse ninguna medida administrativa.

P67

## DERMATOSIS IGA LINEAL POR VANCOMICINA, DESCRIPCIÓN DE UN CASO

PÓSTER **68**

AM MARTÍN DE ROSALES CABRERA\*,  
AM GÓMEZ PEDRERO, I GIL NAVARRO,  
M PÉREZ ENCINAS, ML DE CARLOS SOLER,  
P TORO CHICO

*Servicio de Farmacia Hospitalaria.  
Fundación Hospital Alcorcón. Madrid*

### OBJETIVOS

Describir un caso de dermatosis IgA lineal desarrollado en un paciente hospitalizado y valorar como posible causa el tratamiento con vancomicina.

### MÉTODOS

Varón de 71 años de edad sin alergias conocidas. Ocho meses después de someterse a la colocación de una prótesis total de la rodilla izquierda (PTR) presenta dolor y aumento de la temperatura local. El paciente es diagnosticado de infección de PTR, con cultivos del líquido sinovial positivos para *Staphylococcus hominis* resistente a oxacilina y ciprofloxacino, procediendo al recambio de PTR en dos tiempos. La unidad de infecciosas prescribe desde el ingreso vancomicina iv 1g/ 12 h y rifampicina vo 600 mg/24 h indicando una duración mínima del ATB iv de 2 semanas, y continuar 3 meses después con rifampicina vo. La función renal del paciente y los niveles de vancomicina son normales (valle 7 mcg/ml día 5º).

### RESULTADOS

El 12º día post-intervención el paciente presenta una erupción exantemática en el costado derecho con prurito, que se trata con antihistamínicos. 2 días más tarde las lesiones se extienden y aparecen placas eritematosas pruriginosas agrupadas, con vesículas de contenido líquido aisladas en axilas, tronco e ingles. Ante la sospecha de una reacción adversa la unidad de infecciosas suspende vancomicina y rifampicina pautando cotrimoxazol vo (día 14º). La unidad de dermatología determina una sospecha clínica de dermatosis IgA lineal asociada a vancomicina, solicita una biopsia del tejido de las lesiones e indica tratamiento tópico con antisépticos y corticoides. Las lesiones mejoran notablemente sin que aparezcan nuevas. Se solicita a la unidad de alergias un estudio de posible reacción a rifampicina que se descarta. Los resultados obtenidos por Inmunofluorescencia Directa muestran la presencia de unos depósitos lineales de IgA a lo largo de la membrana basal, patrón que confirma el cuadro.

Otros medicamentos que el paciente recibe durante el ingreso son: ketorolaco, metamizol, omeprazol, paracetamol, ondasetrón y morfina.

### CONCLUSIONES

La dermatosis IgA es una enfermedad ampollosa, autoinmune, idiopática, poco frecuente que aparece en la infancia y en la pubertad. En los adultos se han descrito casos benignos inducidos por fármacos, principalmente AINEs y antibióticos, siendo vancomicina la causa más frecuente. La reacción es reversible, no es dosis-dependiente y parece estar mediada por la formación de autoanticuerpos IgA contra la membrana basal. A pesar de que la relación causal con vancomicina parece consistente no se conoce el papel del fármaco en el mecanismo desencadenante.

P68

## UTILIZACIÓN DE DOS FUENTES DE INFORMACIÓN PARA LA VALORACIÓN DE LAS NOTIFICACIONES POR REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS EN EXTREMADURA

PÓSTER **69**

M PIQUERAS MARTINHO\*,  
JM MARTÍNEZ SÁNCHEZ,  
M ZAMBRANO CASIMIRO,  
C ROJAS FERNÁNDEZ, MM ÁLVAREZ DÍAZ,  
JM RAMOS ACEITERO, P GARCÍA RAMOS

*Centro Regional de Farmacovigilancia  
de la Dirección General de Consumo y Salud  
Comunitaria de la Consejería de Sanidad  
y Consumo de la Junta de Extremadura*

### OBJETIVOS

Evaluar la exhaustividad de las notificaciones de reacciones adversas a los medicamentos (RAM) con resultado de muerte al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) de 1990 a 2004.

### MÉTODOS

Se realiza una búsqueda activa en el Registro de Mortalidad de Extremadura de personas fallecidas en Extremadura de 1990 a 2004, cuya causa de muerte fundamental sea RAM, según los códigos de la Clasificación Internacional de causas de muerte y enfermedad (CIE) E930-E949 en su novena edición (CIE9) y Y40-Y59 en su décima revisión (CIE10), y se compara con las notificaciones de RAM en Extremadura registradas en la base de datos FEDRA del SEFV, en la que se han realizado las consultas según; desenlace de la reacción, código 4 (muerte por causa de la reacción adversa) y código 5 (el fármaco puede haber contribuido a la muerte).

### RESULTADOS

Según el Registro de Mortalidad de Extremadura de 1990 a 2004 se produjeron 60 defunciones por RAM 40% varones y 60% mujeres (24 y 36 defunciones respectivamente). La tendencia global de la mortalidad por RAM es descendente. El grupo de los glucósidos cardiotónicos son los que presentan mayor número de fallecidos, el 40% del total. El grupo de edad de mayores de 85 años es el que presenta el mayor número de defunciones para ambos géneros y mujeres (30,00% y 41,67% respectivamente) mientras que para los varones es el grupo de 70-74 años con 16,67%. Según FEDRA de 1990 a 2004 se notificaron 10 defunciones por RAM 50% varones y 50% mujeres (5 y 5 defunciones respectivamente). El año 2004 es el de mayor mortalidad con 4 defunciones, 2 varones y 2 mujeres, lo que supone el 40% del total de la serie. El grupo de drogas antivirales son las que presentan mayor porcentaje de fallecidos, con un 28.57% del total (4 defunciones, 3 varones y 1 mujer). Los grupos de edad de 35-39 y 65-69 son los que presentan mayor porcentaje de defunciones para ambos géneros, con un 20% del total.

### CONCLUSIONES

Las defunciones notificadas en FEDRA por RAM han sido 6 veces menor que las codificadas en el Registro de Mortalidad de Extremadura, de lo que se deduce una infra-notificación hacia el Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura, se hace necesario fomentar la notificación entre los profesionales implicados dada la gravedad de las RAMs.

# EL REGISTRO DE MORTALIDAD COMO FUENTE DE INFORMACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS

PÓSTER **70**

C NAVARRO PEMÁN\*, MJ AMORÍN CALZADA,  
M ESTEBAN PRADAS

*Dirección General de Salud Pública y Dirección  
General de Planificación y Aseguramiento  
del Gobierno de Aragón*

## OBJETIVOS

Analizar la posible utilidad del Registro de Mortalidad de Aragón como fuente de información adicional de muertes por reacciones adversas a medicamentos.

## MÉTODOS

Análisis de los fallecimientos de los años 1995 a 2002, cuya causa básica de defunción está codificada en el Registro de Mortalidad como "efecto adverso uso terapéutico" (códigos E930-E949 de la CIE-9 para los años 1995 a 1998 y códigos Y40-Y59 de la CIE-10 para los años 1999 a 2002). Análisis de los datos de las reacciones adversas mortales registradas en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) notificadas por los profesionales sanitarios de Aragón en los años 1995 a 2002. Valoración de la concordancia de los datos de ambas fuentes mediante el análisis comparativo de las variables sexo, edad, grupo terapéutico y año de fallecimiento, únicas variables estadísticas del registro cuyo acceso no viola las leyes de protección de datos.

## RESULTADOS

En el Registro de Mortalidad se han hallado 30 fallecimientos (13 varones y 17 mujeres). La mayoría (66%) en los grupos de edad de 75-84 años (10) y de más de 84 años (10). Los grupos terapéuticos implicados han sido: aparato cardiovascular (9), analgésicos (4), agentes psicotrópicos (4), sangre (3), hormonas (1), anestésicos (1) y "medicamento no especificado" (8). Al Centro de Farmacovigilancia se han notificado 16 muertes (6 varones y 10 mujeres). Los grupos de edad con más de una notificación han sido: de 25-34 años (3), de 65-74 años (3), de 75-84 años (3) y de más de 84 años (2). Los grupos terapéuticos eran: antiinfecciosos (7), sistema nervioso (2), antineoplásicos (2), sangre (2), sistema musculoesquelético (2) y aparato cardiovascular (1). Ninguno de los casos hallados en el Registro de Mortalidad constaba en FEDRA, y viceversa.

## CONCLUSIONES

En teoría, el Registro de Mortalidad podría servir como fuente de información complementaria de reacciones adversas. Sin embargo, las limitaciones a la cesión de datos que la ley establece, impiden conseguir una notificación con los datos mínimos necesarios. Sería interesante valorar por qué los profesionales sanitarios que informan de un fallecimiento por reacción adversa en el boletín estadístico de defunción, datos de los que se nutre el Registro de Mortalidad, no lo hacen al Sistema de Farmacovigilancia y al contrario. Una posible fuente de falta de concordancia es que el Registro de Mortalidad incluye exclusivamente las muertes de residentes en Aragón y el Centro de Farmacovigilancia todas las muertes ocurridas en Aragón, independientemente del lugar de residencia.

P70



# MORTALIDAD POR REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE EXTREMADURA. DE 1990 A 2004

PÓSTER **71**

M PIQUERAS MARTINHO\*,  
JM MARTÍNEZ SÁNCHEZ,  
M ZAMBRANO CASIMIRO,  
C ROJAS FERNÁNDEZ, MM ÁLVAREZ DÍAZ,  
JM RAMOS ACEITERO, P GARCÍA RAMOS

*Centro Regional de Farmacovigilancia  
de la Dirección General de Consumo y Salud  
Comunitaria de la Consejería de Sanidad y  
Consumo de la Junta de Extremadura*

## OBJETIVOS

Estudiar la mortalidad por reacciones adversas a los medicamentos (RAM) en la Comunidad Autónoma de Extremadura.

## MÉTODOS

Se realiza una búsqueda en el Registro de Mortalidad de Extremadura de personas fallecidas en Extremadura independientemente del lugar de residencia de los años 1990 a 2004, cuya causa de muerte fundamental sea RAM, correspondiente con los códigos de la Clasificación Internacional de causas de muerte y enfermedad (CIE) E930-E949 en su novena edición (CIE9) y Y40-Y59 en su décima revisión (CIE10). Se estudian las variables año de defunción, género, edad y causa de la RAM. Se calcula la pendiente de la recta y los datos se expresan en porcentajes.

## RESULTADOS

De 1990 a 2004 se produjeron 60 defunciones por RAM 40% varones y 60% mujeres (24 y 36 defunciones respectivamente). La tendencia global de la mortalidad por RAM en los 15 años es descendente (pendiente  $-0,1626$ ), si bien se presenta ascendente de 1990 a 1998 y descendente en adelante, año aquel de mayor mortalidad con 13 defunciones, 3 varones y 10 mujeres, que suponen el 21,67% del total de la serie. El grupo de los glucósidos cardiotónicos y drogas de acción similar son los que presentan mayor número de fallecidos, el 40% del total (24 defunciones, 5 varones y 19 mujeres). El grupo de edad de mayores de 85 años es el que presenta el mayor número de defunciones para ambos géneros y mujeres (30,00% y 41,67% respectivamente) mientras que para los varones es el grupo de 70-74 años con 16,67%.

## CONCLUSIONES

Los fármacos que presentan mayor riesgo de producir RAM mortales son los Glucósidos cardiotónicos y drogas de acción similar esto puede ser debido a su estrecho margen terapéutico, a la dificultad de ajustar la dosis por sus características farmacocinéticas que se ven afectadas por muy diversos factores. El mayor número de defunciones de las personas mayores de 85 años podría deberse a los cambios fisiológicos que se producen en estas personas, la posibilidad de error que aumenta con el número de medicaciones que toman, aumentando así mismo las interacciones entre los fármacos, muchos de estos cambios favorecen la posibilidad de efectos acumulativos y toxicidad.

## PREVALENCIA DE INGRESOS HOSPITALARIOS POR PROBLEMAS DE SEGURIDAD RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS EN UNA UNIDAD DE ALTA RESOLUCIÓN HOSPITALARIA

PÓSTER **72**

A SANTAMARÍA\*, O ACHA,  
O FERNÁNDEZ-VICARIO, F NOVO,  
R TEJIDO, C REDONDO

*Unidad de Alta Resolución Hospitalaria (UARH). Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander*

### OBJETIVOS

1) Calcular la prevalencia de ingresos hospitalarios por problemas de seguridad relacionados con los medicamentos (PS) en una unidad de alta resolución hospitalaria. 2) Describir algunas características de los PS encontrados

### MÉTODOS

La población de estudio incluyó a todas las personas que ingresaron en la unidad del 01-05-04 al 15-08-04. Se seleccionó una muestra aleatoria de 5 pacientes de todos los ingresos del día anterior. Para estudiar la prevalencia de ingresos por PS se utilizó un cuestionario validado y la revisión de las historias clínicas. El investigador principal analizó la información con la metodología Dáder y propuso sospechas de ingresos por PS. Posteriormente para su confirmación se reevaluaron los casos por el investigador principal y el médico responsable del paciente. Los datos obtenidos se analizaron con los paquetes estadísticos SPSS y S-PLUS.

### RESULTADOS

Se seleccionaron 76 personas. La prevalencia de ingresos en la unidad por PS de los medicamentos fue del 3,9% (3/76), (IC<sub>95%</sub> 0,8- 11,1). Un 1,3% de los ingresos fueron debidos a PS no cuantitativos y un 2,6% a PS cuantitativos. Los medicamentos implicados fueron atenolol, ketorolaco y digoxina. El atenolol originó un PS no cuantitativo, mientras que Ketorolaco y digoxina originaron un PS cuantitativo. El síntoma principal del paciente que recibía atenolol fue dolor torácico, del paciente que tomaba ketorolaco fue la diarrea y del que tomaba digoxina fue la fatiga. El diagnóstico originado por atenolol fue el de bloqueo auriculo-ventricular, en el caso de ketorolaco y digoxina fue hemorragia digestiva alta y bradicardia respectivamente. Se consideró que 2 de los 3 ingresos por PS podían haber sido evitados. Cuando se analizó la gravedad de los problemas encontrados 2 de ellos fueron considerados graves mientras que 1 se consideró moderado. En 2 de los casos el problema encontrado requirió la monitorización del paciente y fue resuelto durante el ingreso mientras que en uno de los casos el paciente ingresó en planta para su estudio.

### CONCLUSIONES

Los problemas de inseguridad con los medicamentos son una causa importante de ingreso hospitalario, originando un 3,9% de los ingresos en la población estudiada. Un 66,6% de los ingresos por inseguridad debida a los medicamentos podían haber sido evitados.

P72

## COMPARACIÓN ENTRE INGRESOS HOSPITALARIOS POR PROBLEMAS DE SEGURIDAD, NECESIDAD Y EFECTIVIDAD RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS

PÓSTER **73**A SANTAMARÍA, F NOVO, O ACHA,  
R FERNÁNDEZ-BENITO, R TEJIDO,  
C REDONDO*Unidad de Alta Resolución Hospitalaria (UARH). Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander*

### OBJETIVOS

1) Calcular la prevalencia de ingresos hospitalarios por problemas relacionados con los medicamentos en la UARH. 2) Comparar algunas características de los ingresos por problemas de seguridad con problemas de necesidad y efectividad.

### MÉTODOS

La población objeto de estudio incluyó a todas las personas que ingresaron en la unidad de 01-04-2004 a 15-08-2004. Se seleccionó una muestra aleatoria de 5 pacientes de todos los ingresos del día anterior. Del total de personas ingresadas en la unidad durante el período de estudio se seleccionó un total de 76. Para estudiar la prevalencia de ingresos por problemas de relacionados con los medicamentos (PRM) se utilizó un cuestionario diseñado y validado y la revisión de las historias clínicas. El investigador principal analizó la información obtenida mediante la metodología Dáder y se realizaron propuestas de sospechas de ingresos por medicamentos. Posteriormente para su confirmación se reevaluaron los casos por el investigador principal y el médico responsable del paciente. Los datos obtenidos se analizaron con los paquetes estadísticos SPSS y S-PLUS.

### RESULTADOS

De las 76 personas que se incluyeron en el estudio, 19 presentaron un PRM como causa principal del ingreso. Esto supone que un 25,0% (IC<sub>95%</sub>: 16,6 a 35,8) de la población ingresada en la UARH fue por un problema relacionado con los medicamentos. Un 84,2% (IC<sub>95%</sub>: 60,4 a 96,6%) de la población que ingresó por medicamentos lo hizo por problemas de necesidad y efectividad mientras que el 15,8% restante (3/19) (IC<sub>95%</sub>: 3,4 a 39,8) lo hizo por problemas de seguridad. La evitabilidad de los ingresos en los problemas de necesidad y efectividad es del 87,5% (14/16) (IC<sub>95%</sub>: 61,7 a 98,4) frente al 66,6% (2/3) (IC<sub>95%</sub>: 0,9 a 94,8) de los ingresos por problemas de seguridad. Aunque hubo mayor porcentaje de ingresos graves por problemas de seguridad con los medicamentos se encontró que un 12,5% de los ingresos por problemas de necesidad y efectividad fueron graves. Mediante el análisis de la varianza correspondiente se pone de manifiesto que no hay diferencias estadísticamente significativas (ANOVA:  $F = 1,48$ ;  $p = 0,257$ ) entre la edad y las dimensiones de necesidad, efectividad y seguridad. Pero cuando se visualiza gráficamente se observa que sí podrían existir diferencias si el tamaño muestral fuera mayor, puesto que la mediana de edad para la dimensión de necesidad es de 61,0 años para la dimensión de efectividad es de 66,9 años y para la dimensión de seguridad es de 80,9 años.

### CONCLUSIONES

Los ingresos por problemas de seguridad relacionados con los medicamentos siguen siendo una causa importante de ingreso hospitalario pero el porcentaje de ingresos por medicamentos aumenta cinco veces más si se evalúan además los problemas de necesidad y de efectividad. Los ingresos por problemas de seguridad se asocian más a los pacientes ancianos mientras que los de necesidad y efectividad son más frecuentes en personas de menor edad.

# ELECCIÓN DE UN SISTEMA DE TRANSMISIÓN ELECTRÓNICA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN UN LABORATORIO NACIONAL CON PROYECCIÓN INTERNACIONAL

PÓSTER **74**

A GÓMEZ OUTES\*,  
C GÓMEZ DE LA BÁRCENA,  
J MARTÍNEZ GONZÁLEZ

*Laboratorios Farmacéuticos  
Rovi, S.A., Madrid*

## OBJETIVOS

Elegir un sistema de transmisión electrónica en Laboratorios Farmacéuticos Rovi.

## MÉTODOS

Se revisaron los requerimientos legales, técnicos y medios humanos necesarios para implementar la transmisión electrónica en nuestra compañía. Durante la primera mitad de 2005 se realizó una búsqueda de las opciones de implementación disponibles, utilizando para ello las páginas web de Eudravigilance y AEMPs, contactando con compañías de informática aplicada a la Farmacovigilancia y preguntando a otros colegas expertos en Farmacovigilancia. Evaluamos el coste y la efectividad de las diferentes opciones encontradas. La opción elegida debía permitir el cumplimiento de la normativa vigente en la Unión Europea (UE) y adaptarse a las necesidades de un laboratorio con un volumen bajo/moderado de notificaciones que es titular de autorización de comercialización de medicamentos y promotor de ensayos clínicos en diversos países de la UE.

## RESULTADOS

Los requerimientos legales aplicables a la notificación electrónica dentro de la UE estaban descritos en el Reglamento 726/2004/CE, de 31 de marzo para medicamentos autorizados por registro centralizado europeo y la Directiva 2004/27/CE, de 31 de marzo para medicamentos de registro nacional y reconocimiento mutuo. El sistema debía seguir los estándares ICH [E2B (M); M1; M2]. Se identificaron 3 posibles opciones de implementación: 1) notificación a través del sistema de carga "on-line" de la AEMPS, que sólo requería unos medios informáticos básicos y una conexión segura (protocolo SSL, solicitud de certificado digital, usuario, contraseña y control de acceso); 2) transmisión a través de puerta de entrada ("Gateway") mediante la utilización del conector-conversor Cyclone®, una base de datos compatible con estándares ICH (Advantis® - Info 93; Clintrace® - Phase Forward; Argus Safety® - Relsys; ARISg® - Aris Global) y registro en Eudravigilance para obtener una identificación de usuario como emisor/receptor de mensajes; 3) notificación a través del "web trader" de Eudravigilance, que requería unos medios informáticos básicos, registro en Eudravigilance, incluyendo la realización del curso de entrenamiento, e instalación de un certificado digital. Para todas las opciones, además, era obligatorio disponer de una suscripción a MedDRA®. La primera opción (sistema de carga "on-line" de la AEMPS), aunque válida para laboratorios que operen sólo en España, no permitía notificar ICSRs o SUSAR en otros países de la UE. Se descartó la transmisión a través de "Gateway" debido a su complejidad técnica y costes de adquisición (entre 86.000€ y 156.000€ para las diferentes opciones de base de datos + Cyclone®). Finalmente se optó por la solución "web trader" de la EMEA, porque permitía cumplir con todas las actividades de farmacovigilancia dentro de la UE (comunicación de ICSRs, SUSAR en cualquier país de la UE y acceso al "medicinal product dictionary"), con un coste razonable (inscripción en el curso de entrenamiento 1.550€ por usuario y suscripción a MedDRA® core service 2, 11.133€ en el año 2005).

P74



## HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO

### CONCLUSIONES

Cada laboratorio debe elegir el sistema de implementación de transmisión electrónica que mejor se adapte a sus necesidades cumpliendo con la normativa vigente. El sistema "web trader" de Eudravigilance es una alternativa coste-efectiva de notificación dentro de la UE para laboratorios nacionales con un volumen bajo/moderado de notificaciones que no sólo operen en España.

# IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA “WEB TRADER” DE TRANSMISIÓN ELECTRÓNICA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI

PÓSTER **75**

C GÓMEZ DE LA BÁRCENA,  
A GÓMEZ OUTES\*,  
J MARTÍNEZ GONZÁLEZ  
*Laboratorios Farmacéuticos  
Rovi, S.A., Madrid*

## OBJETIVOS

Implementar el sistema “web trader” de la EMEA para transmisión electrónica en Laboratorios Farmacéuticos Rovi.

## MÉTODOS

Se siguieron los pasos de registro en Eudravigilance para usuarios EVWEB ([www.eudravigilance.org](http://www.eudravigilance.org)). Dichos pasos incluían: 1) Cumplimentación del cuestionario de transmisión electrónica de la EMEA; 2) Carta de intención y plan de implementación, así como realización del “Eudravigilance Training course”; 3) Suscripción a MedDRA®; 4) Registro del laboratorio y de la persona cualificada para farmacovigilancia (PCFV) en la fase de test; 5) Registro de usuarios adicionales en la fase de test; 6) Registro del laboratorio y de la PCFV en la fase de producción; 7) Registro de usuarios adicionales en la fase de producción.

## RESULTADOS

El plazo de implementación total del sistema fue de aproximadamente 4 meses. Los 3 primeros pasos de registro pudieron realizarse de forma paralela, entre septiembre y octubre de 2005. El registro en la fase de test requirió enviar una carta de presentación firmada por la PCFV, copia de la inscripción del laboratorio farmacéutico en el registro mercantil, y documentación para registro en la fase de pruebas de la PCFV (formato de registro en test cumplimentado, copia firmada y fechada del DNI de la PCFV, formato de declaración de cambio de estatus del usuario cumplimentada, firmada y fechada por la PCFV). El registro de usuarios adicionales en la fase de test requirió aportar una documentación de usuario similar a la requerida para la PCFV. Además de lo anterior, fue necesario instalar un certificado electrónico para cada usuario. La fase de test se realizó entre octubre de 2005 y noviembre de 2005, y en la misma, se encontraron algunas dificultades técnicas que fueron subsanadas tras consultas telefónicas directas con el personal responsable de la EMEA. Se solicitó la entrada en producción en diciembre de 2005, para lo cual hubo que aportar el formato de registro en producción cumplimentado y copia del certificado del “Eudravigilance user training course” para la PCFV. Se obtuvo el registro en producción y se solicitó el registro de usuarios adicionales individuales en producción a principios de enero de 2006.

## CONCLUSIONES

La implementación del sistema “web trader” de transmisión electrónica en una compañía farmacéutica es un proceso bien protocolizado, aunque laborioso, pudiendo finalizarse en un plazo aproximado de 4 meses por un laboratorio farmacéutico nacional como Rovi.

P75

# IMPACTO DE LAS RECOMENDACIONES DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA PUBLICACIÓN DE CASOS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

PÓSTER **76**C ESTEBAN CALVO, ME SALGUEIRO,  
G MANSO*Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. Centro de Farmacovigilancia del Principado de Asturias*

## OBJETIVOS

Los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia revisan los casos de sospechas de reacciones adversas publicados en 40 revistas biomédicas españolas. En mayo de 2004 desde el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia se envió a los editores de esas revistas una carta informativa incluyendo recomendaciones para mejorar la calidad de la información de los casos publicados. En este trabajo hemos evaluado la repercusión de la información enviada, comparando las publicaciones del año previo (2003) y posterior (2005) al envío de la información.

## MÉTODOS

Se analizaron las publicaciones cargadas en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) hasta el 21/12/05, en las que el año de publicación era 2003 o 2005. En cada notificación se revisó la presencia de información en los apartados: 1) sexo, 2) edad, 3) dosis y unidad, 4) motivo de prescripción (Mpres), 5) duración del tratamiento (Ftto), 6) duración de la reacción (Fram), 7) secuencia temporal (Stemp), 8) efecto de la retirada (Ret) y 9) causas alternativas (CA). Se ha comparado la presencia de cada dato y del indicador global (cumplimiento de los criterios sexo, edad, dosis, Mpres, Stemp, Ret) para los años 2003 y 2005 (p con Chi<sup>2</sup>). Los criterios de indicador global se han tomado de Maciá Martínez MA. III Jornadas de Farmacovigilancia. Toledo. 2002.

## RESULTADOS

La comparación de los años 2003 y 2005 no mostró diferencias estadísticamente significativas para ninguna de las variables analizadas, y se recoge en la siguiente tabla (datos en %).

	Nº	Sexo	Edad	Dosis	Mpres	Ftto	Fram	Stemp	Ret	CA	Indicador global
2005	63	98,4	100	46	85,7	66,7	58,79	66,7	98,4	93,7	27 p=0,09
2003	79	92,4	97,5	62	89,9	68,4	69,6	68,4	94,9	92,4	40,5 Chi <sup>2</sup> 2,84 gl 1

## CONCLUSIONES

Únicamente el 27% de las publicaciones de reacciones adversas publicadas en el año 2005 contienen información completa.

Los apartados con un mayor porcentaje de falta de información son la dosis, las fechas de tratamiento, fechas de reacción y la secuencia temporal.

La calidad de la información de los casos publicados no ha mejorado después del envío de la carta a los editores.



VI JORNADAS DE FARMACOVIGILANCIA

# ÍNDICE DE AUTORES





**ÍNDICE DE AUTORES**

# índice

ABAD A	P-09, 87		
ACHA O	P-72, 149;	P-73, 150	
ADIEGO SANCHO B	P-16, 94		
AGUAS MARRODÁN E	P-03, 81;	P-14, 92	
AGUIRRE AYERBE B	P-51, 128		
AGUIRRE GÓMEZ C	P-59, 136		
ALAY ROMERO M	P-20, 97;	P-31, 108	
ALAYETO SALVADOR C	P-03, 81		
ALDEA A	M3C4, 76;	P-43, 120	
ÁLVAREZ DÍAZ MM	P-69, 146;	P-71, 148	
ÁLVAREZ MARTELL SA	P-02, 80;	P-27, 105	
AMORÍN CALZADA MJ	P-16, 94;	P-70, 147	
ANDRADE RJ	M2C4, 57;	P-30, 107	
ASENJO A	P-35, 112		
ASENSIO P	P-46, 123		
ASTASIO ARBIZA P	P-47, 124		
AYALA ORTIZ JA	P-01, 79		
BAENA DÍEZ JM	M2P2, 44		
BAIXAULI FERNÁNDEZ V	M2C2, 55		
BALDOMINOS UTRILLA G	P-23, 100		
BAÑOS ROLDÁN U	P-07, 85		
BARBAZÁN VÁZQUEZ J	P-39, 116		
BARREDA HERNÁNDEZ D	P-11, 89;	P-40, 117;	P-48, 125
BARRIOCANAL BARRIOCANAL A	M1C1, 32;	M2C4, 57;	P-30, 107
BASANTA LÓPEZ M	M3C3, 75		
BEITIA BERROTARÁN G	P-04, 82		
BELTRÁN GÁRATE I	P-04, 82		
BELTRÁN GARCÍA M	P-07, 85		
BELYAKOVA E	P-38, 115		
BERMEJO LORERO B	P-23, 100		
BERMEJO VICEDO T	P-26, 104		
BLANCO S	M2C4, 57		
BOADA JN	M3C4, 76;	P-43, 120	
BONILLA M	P-32, 109;	P-36, 113	
BORRA MOLINER E	P-03, 81;	P-14, 92	
BORRAZ Y	M2C4, 57;	P-30, 107	
BRAGE TUÑÓN M	P-08, 86		
CAJA CALVO M	P-33, 110		

## HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO

CALDERÓN ACEDOS C	P-53, 130			
CALDERÓN HERNANZ B	P-10, 88			
CALLEJA CHUCLÁ T	M2C1, 54			
CAPILLA C	P-32, 109;	P-36, 113		
CARBALLO F	P-08, 86			
CARMONA ORTELLS L	M2P4, 51			
CARPIO LÓPEZ D	P-39, 116			
CARRILLO NORTE JA	P-12, 90			
CARVAJAL GARCÍA-PANDO A	P-46, 123;	P-54, 131;	P-57, 134;	P-58, 134
CASAS I	P-09, 87			
CASASÍN T	P-20, 97			
CASTIELLA A	M2C4, 57			
CASTILLO FERRANDO JR	P-15, 93			
CASTILLO R	P-05, 83			
CATALÁ PIZARRO RM	P-18, 96;	P-53, 130		
CATALÁN OLIVER C	P-65, 142;	P-67, 144		
CEJUDO C	P-09, 87			
COMELLAS JF	M1C3, 35			
CONDE C	P-09, 87			
COSTA PAGÈS J	M1C1, 32;	M2C4, 57;	P-30, 107	
CRUZ MARTOS E	M1C4, 36			
CUCHI ALFARO T	P-14, 92			
D'ÍVERNOIS RODRÍGUEZ A	P-41, 118			
DE ABAJO IGLESIAS FJ	M3P4, 70			
DE ANDRÉS TURRIÓN M	P-21, 98			
DE CARLOS SOLER ML	P-68, 145			
DE LA CUADRA OYANGUREN J	P-64, 141			
DEL CASTILLO A	P-37, 114			
DELGADO SILVEIRA E	P-26, 104			
DÍAZ MARTÍN C	P-22, 99			
DÍAZ MASIP D	P-13, 91			
DÍAZ ROSSELLÓ B	P-24, 101;	P-56, 133;	P-63, 140	
DURÁN JA	M2C4, 57;	P-30, 107		
DURÁN PARRONDO C	M1P2, 19			
ESTEBAN CALVO C	M1P4, 27;	P-34, 111;	P-35, 112;	P-76, 154
ESTEBAN IRIBARREN M	P-22, 99			
ESTEBAN JIMÉNEZ O	M2C3, 56;	P-03, 81;	P-14, 92	
ESTEBAN PRADAS M	P-70, 147			
FAUS FELIPE V	P-06, 84			
FERNÁNDEZ E	M3C4, 76;	P-43, 120		
FERNÁNDEZ MC	M2C4, 57;	P-30, 107		
FERNÁNDEZ MEGÍA MJ	P-11, 89;	P-40, 117;	P-48, 125	
FERNÁNDEZ P	M3C1, 72			
FERNÁNDEZ-BENITO R	P-73, 150			

FERNÁNDEZ-PACHECO GARCÍA-VALDECASAS M	P-23, 100			
FERNÁNDEZ-VICARIO O	P-72, 149			
FIGUEIRAS A	M1C2, 33			
FLORES JUBERÍAS A	P-53, 130			
FORMENT NAVARRO M	P-66, 143			
FRAILE S	P-32, 109			
FREIRE FOJO A	P-49, 126			
FUSTER SANJURJO L	P-49, 126			
GALÁN GÓMEZ E	M3C2, 74;	P-44, 121;	P-45, 122	
GARCÍA A	P-09, 87			
GARCÍA B	P-32, 109			
GARCÍA BAZAGA MA	M3C2, 74;	P-44, 121;	P-45, 122	
GARCÍA CADEVILLA M	P-42, 119			
GARCÍA DÍAZ MA	P-06, 84			
GARCÍA E	P-32, 109			
GARCÍA FERNÁNDEZ A	P-47, 124			
GARCÍA GARCÍA M	P-59, 136			
GARCÍA GÓNGORA F	M1C1, 32			
GARCÍA IGLESIAS A	P-49, 126			
GARCÍA LÓPEZ M	P-65, 142			
GARCÍA M	M3C4, 76;	P-43, 120		
GARCÍA MARTÍN FJ	P-10, 88			
GARCÍA ORTEGA P	P-46, 123;	P-57, 134		
GARCÍA P	P-09, 87			
GARCÍA PALOMEQUE JC	P-05, 83			
GARCÍA RAMOS P	M3C2, 74;	P-44, 121;	P-45, 122;	P-50, 127;
	P-69, 146;	P-71, 148		
GARCÍA RAMOS R	P-60, 137;	P-61, 138;	P-62, 139	
GARCÍA RODRÍGUEZ ME	P-18, 96			
GARCÍA YUBERO C	P-10, 88			
GARCÍA-CORTÉS M	P-30, 107			
GARCÍA-MUÑOZ B	P-30, 107			
GARCÍA-S M	M3C4, 76;	P-43, 120		
GARRIDO D	M3C4, 76			
GARRIDO MARTÍNEZ MT	P-29, 106			
GARRIDO SILES M	P-06, 84			
GASPAR MJ	P-20, 97;	P-31, 108		
GAYOSO MARTÍN S	P-25, 103			
GENIZ MA	P-05, 83			
GESTAL-OTERO JJ	M1C2, 33			
GIL JL	P-52, 129			
GIL LÓPEZ-OLIVA A	M1P4, 27;	M1C4, 36;	P-34, 111	
GIL NAVARRO I	P-68, 145			
GILA A	M2C4, 57			

## HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO

GIMÉNEZ BOLÓS A	P-41, 118;	P-64, 141		
GIMÉNEZ CASTELLANOS J	P-29, 106			
GIRALDO MATAMOROS P	M3C2, 74;	P-44, 121;	P-45, 122;	P-50, 127
GOMAR FAYOS J	P-41, 118;	P-64, 141		
GÓMEZ DE LA BÁRCENA C	P-74, 151;	P-75, 153		
GÓMEZ E	M3C4, 76;	P-43, 120		
GÓMEZ MANZANO MP	P-21, 98			
GÓMEZ OUTES A	P-74, 151;	P-75, 153		
GÓMEZ PEDRERO AM	P-68, 145			
GÓMEZ RODRÍGUEZ MA	P-12, 90			
GONZÁLEZ ANGLADA I	P-35, 112			
GONZÁLEZ JOGA B	P-11, 89;	P-40, 117;	P-48, 125	
GONZÁLEZ RUBIO F	M2C3, 56;	P-03, 81;	P-14, 92	
GONZÁLEZ RUIZ M	M1P4, 27;	P-51, 128		
GONZÁLEZ RUIZ ME	P-51, 128			
GONZÁLEZ TRUJILLO D	P-03, 81;	P-14, 92		
GONZÁLEZ V	M1P4, 27;	P-38, 115;	P-55, 132	
GRANERO LÓPEZ M	P-49, 126			
GRECIANO GRECIANO V	P-18, 96			
GUARDIOLA CHORRO MT	M2C2, 55			
GUARNER C	M2C4, 57;	P-30, 107		
GUERRERO AZNAR L	P-07, 85			
GUJARRO C	P-35, 112			
HALLAL H	P-08, 86			
HERDEIRO MT	M1C2, 33			
HIDALGO A	P-38, 115;	P-55, 132		
HIDALGO R	P-30, 107			
HIGUERAS ARANDA MI	P-42, 119			
IBÁÑEZ CUEVAS V	M2C2, 55			
IBÁÑEZ RUIZ C	M1P4, 27;	P-34, 111		
IRUJO LIZAUER M	P-04, 82			
JIMÉNEZ C	P-08, 86			
JIMÉNEZ M	M2C4, 57			
JIMENO BULNES N	P-58, 134			
LACASA C	P-20, 97			
LARRUBIA MUÑOZ O	M1C4, 36			
LASHERAS ALDAZ B	P-04, 82			
LERMA GAUDE V	M1P3, 23			
LEWIN OROZCO L	P-22, 99			
LLOPIS SALVIA P	P-66, 143			
LÓPEZ BRIZ E	M2C2, 55			
LÓPEZ RODRÍGUEZ N	M1C1, 32			
LORENTE I	P-08, 86			
LORENZO GIMÉNEZ S	P-18, 96;	P-53, 130		

LOSADA TORRES L	P-60, 137;	P-61, 138;	P-62, 139
LUCENA A	P-32, 109		
LUCENA MI	M2C4, 57;	P-30, 107	
LUQUE INFANTES R	P-10, 88		
MACÍAS SAINT-GERONS D	P-46, 123;	P-54, 131;	P-57, 134; P-58, 134
MADURGA SANZ M	P-47, 124		
MALO AZNAR C	P-16, 94		
MANSO G	P-38, 115;	P-55, 132;	P-76, 154
MARCOS CALVO MP	M2C3, 56;	P-14, 92	
MARCOS N	P-09, 87		
MARCOS RODRÍGUEZ JA	P-07, 85		
MARÍN ARIZA I	P-29, 106		
MAROTO T	P-25, 103		
MARTÍ MALLÉN M	P-60, 137;	P-61, 138;	P-62, 139
MARTÍN ARIAS LH	P-46, 123;	P-54, 131;	P-57, 134; P-58, 134
MARTÍN DE ROSALES CABRERA AM	P-68, 145		
MARTÍN HERRANZ I	M2C1, 54		
MARTÍNEZ AMOR O	P-22, 99		
MARTÍNEZ CABRERA D	P-25, 103		
MARTÍNEZ CUENCA E	P-66, 143		
MARTÍNEZ CUENCA S	P-16, 94		
MARTÍNEZ FRÍAS ML	M3P1, 61;	M3C1, 72	
MARTÍNEZ GONZÁLEZ J	P-74, 151;	P-75, 153	
MARTÍNEZ IGUAZ S	P-03, 81;	P-14, 92	
MARTÍNEZ MIR I	M3P3, 66;	P-65, 142	
MARTÍNEZ SÁNCHEZ JM	P-12, 90;	P-69, 146;	P-71, 148
MARTÍNEZ VELASCO E	P-11, 89;	P-40, 117;	P-48, 125
MARTÍN-VIVALDI R	M2C4, 57		
MARTOS PÉREZ F	P-06, 84		
MATEO VIC J	M1C4, 36		
MATEU S	M2P3, 47		
MAURIZ MONTERO MJ	M2C1, 54		
MEDINA BUSTILLO B	M3C3, 75		
MEJÍAS C	M3C1, 72		
MENÉNDEZ R	P-37, 114		
MENGÍBAR GARCÍA A	P-15, 93		
MERINO KOLLY N	P-15, 93		
MILARA PAYÁ J	P-33, 110		
MONTANÉ ESTEVA E	M1C1, 32		
MORAL GONZÁLEZ T	M1C4, 36		
MORALES M	M1C3, 35		
MORENO L	P-35, 112		
MORENO VILLAR A	P-17, 95		
MORIEL SÁNCHEZ MC	P-18, 96;	P-53, 130	

## HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO

MUELAS TIRADO J	P-41, 118;	P-64, 141		
MUÑOZ A	P-37, 114			
MUÑOZ J	P-52, 129			
MURCIA SOLER M	P-67, 144			
NADAL C	P-09, 87			
NAVARRO GOSÁLBEZ MJ	P-41, 118;	P-64, 141		
NAVARRO JM	M2C4, 57			
NAVARRO PEMÁN C	M2C3, 56; P-70, 147	P-03, 81;	P-16, 94;	P-42, 119;
NOGAREDA MORENO F	P-24, 101;	P-56, 133;	P-63, 140	
NOGUERAS F	M2C4, 57			
NOVO F	P-72, 149;	P-73, 150		
OLAVE QUISPE SY	P-02, 80;	P-27, 105		
ORTEGA GONZÁLEZ S	P-46, 123;	P-54, 131;	P-57, 134;	P-58, 134
ORTEGA MOLINA P	P-47, 124			
ORTÍN FONT MF	P-13, 91			
ORTIZ GALLEGUO A	P-47, 124			
OYAGÜEZ I	P-09, 87			
PABLOS MATEOS A	P-21, 98			
PACHKORIA K	M2C4, 57;	P-30, 107		
PALACIOS PINILLA MV	M2C3, 56			
PALOP LARREA V	M3P3, 66;	P-65, 142;	P-67, 144	
PELÁEZ G	P-30, 107			
PEÑALVER MJ	P-08, 86			
PÉREZ ENCINAS M	P-68, 145			
PÉREZ MARCOS B	P-60, 137;	P-61, 138;	P-62, 139	
PÉREZ MARTÍNEZ DE IBARRETA P	P-21, 98			
PIÑEIRO CORRALES G	P-39, 116			
PIQUERAS MARTINHO M	P-69, 146;	P-71, 148		
PLANAS R	M2C4, 57;	P-30, 107		
PLAZA S	P-25, 103			
POLÓNIA J	M1C2, 33			
PONS F	M2C4, 57			
PONS GINER CL	P-33, 110			
POQUET JE	M1C3, 35			
PORTA SÁNCHEZ A	M2C1, 54			
POUPLANA MALAGARRIGA M	P-25, 103			
POVEDA ANDRÉS JL	M1P3, 23			
PRAT A	M1C3, 35			
PUERTA FERNÁNDEZ MC	P-21, 98			
PUERTAS R	P-35, 112			
RAMOS ACEITEIRO JM	M3C2, 74; P-50, 127;	P-12, 90; P-69, 146;	P-44, 121; P-71, 148	P-45, 122;
RAMS PLA N	P-20, 97;	P-31, 108		

REDONDO C	P-72, 149;	P-73, 150		
REQUENA G	P-09, 87			
RIVAS RAMOS R	P-29, 106			
RIVERA IRIGOIN R	P-06, 84			
ROCHER MILLA A	P-33, 110			
RODRIGO L	M2C4, 57;	P-30, 107		
RODRÍGUEZ JM	P-37, 114			
RODRÍGUEZ-PINILLA E	M3C1, 72			
ROJAS FERNÁNDEZ C	P-69, 146;	P-71, 148		
ROMERO ALONSO M	P-29, 106			
ROMERO DEL BARCO R	P-33, 110			
ROMERO-GÓMEZ M	M2C4, 57;	P-30, 107		
RONDA FV	M1C3, 35			
ROSICH MARTÍ I	P-13, 91			
ROVIRA M	M1C3, 35			
RUBIO T	P-38, 115;	P-55, 132		
RUIZ OSANTE B	P-59, 136			
RUIZ PÉREZ M	P-15, 93			
RUIZ-RICO RUIZ-MORÓN MT	P-17, 95			
SÁINZ GIL M	M1P4, 27; P-58, 134	P-46, 123;	P-54, 131;	P-57, 134;
SALADO VALDIVIESO I	P-46, 123;	P-54, 131;	P-57, 134;	P-58, 134
SALDAÑA M	P-37, 114;	P-52, 129		
SALGADO MORCILLO RM	P-12, 90			
SALGUEIRO ME	M1P4, 27;	P-38, 115;	P-55, 132;	P-76, 154
SALMERÓN FJ	M2C4, 57;	P-30, 107		
SÁNCHEZ ALCARAZ A	P-66, 143			
SÁNCHEZ CASTELLÓN A	P-65, 142;	P-66, 143;	P-67, 144	
SÁNCHEZ CUERVO M	P-26, 104			
SÁNCHEZ GÓMEZ E	P-29, 106			
SÁNCHEZ PÉREZ J	P-67, 144			
SÁNCHEZ TRUJILLO D	M2C3, 56			
SANDOVAL FERNÁNDEZ DEL CASTILLO S	P-07, 85			
SANTAMARÍA A	P-72, 149;	P-73, 150		
SANTOLAYA PERRÍN R	P-23, 100			
SANTOS RUBIO MD	P-06, 84			
SARRIÓ MONTÉS G	P-65, 142;	P-66, 143;	P-67, 144	
SEGURA BEDMAR M	P-18, 96;	P-53, 130		
SERRA MANETAS J	P-20, 97;	P-31, 108		
SERRANO MI	P-05, 83			
SOLER A	M1C1, 32;	P-30, 107		
SOLER CERA M	P-13, 91			
SOLER COMPANY E	P-33, 110			
SUGRAÑES G	P-25, 103			

## HACIA LA PREVENCIÓN DEL RIESGO

TALAVERA A	M3C4, 76			
TARAVILLA CERDÁN B	M3C3, 75			
TEJIDO R	P-72, 149;	P-73, 150		
TESO CHAMORRO L	P-25, 103			
TOMÁS PUIG R	P-13, 91			
TORELLÓ ISERTE J	M1P1, 15			
TORO CHICO P	P-68, 145			
TORRENT-FARNELL J	M3P2, 65			
TRES BELZUNEGUI JC	P-04, 82			
UROSA DOMINGO C	P-25, 103			
VÁZQUEZ ARAGONESES MI	P-17, 95			
VÁZQUEZ ASTRAY E	P-39, 116			
VÁZQUEZ CASTILLO MJ	P-18, 96;	P-53, 130		
VÁZQUEZ FREIRE N	P-49, 126			
VEGAS A	P-35, 112			
VILÀ SANTASUANA A	M2P1, 41			
VILLAFAINA BARROSO A	P-12, 90			
VILLALTA ANDÚJAR T	M2C1, 54			
VILLANUEVA ORBAIZ R	P-47, 124			
VILLAR M	M2C4, 57;	P-30, 107		
ZAMBRANO CASIMIRO M	M3C2, 74;	P-44, 121;	P-45, 122;	P-50, 127;
	P-69, 146;	P-71, 148		
ZORITA A	P-32, 109			





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

**Comunidad de Madrid**



COLABORA:

CONSEJO SUPERIOR  
DE INVESTIGACIONES  
CIENTÍFICAS



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y CONSUMO



Agencia Española de  
Medicamentos y  
Productos sanitarios