
VII JORNADAS DE FARMACOVIGILANCIA

CÁCERES

22 Y 23 DE MARZO DE 2007

**CONFERENCIA INAUGURAL
LA FARMACOGENÉTICA EN FARMACOVIGILANCIA**

D. Julio Benítez Rodríguez

Catedrático de Farmacología. Universidad de Extremadura.

Moderador: **D. Cecilio Venegas Fito**

Presidente del Consejo de Colegios de Farmacéuticos de Extremadura.

**MESA REDONDA I
LA FARMACOVIGILANCIA Y
LA SEGURIDAD DEL PACIENTE.**

Moderadora: **Ilma. Sra. D^a. Cristina Avendaño.**
Directora de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

LA ESTRATEGIA EN SEGURIDAD DEL PACIENTE EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.

D. Enrique Terol García.

Subdirector General de la Oficina de Planificación Sanitaria y Calidad. Dirección General de la Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo.

*ESTRATEGIA GLOBAL DE SEGURIDAD DEL PACIENTE:
EXPERIENCIA EN LA COMUNIDAD DE MADRID*

Ilmo. Sr. D. Javier Hernández.

Director General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Comunidad de Madrid.

*LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS Y
LA SEGURIDAD DEL PACIENTE.*

D. Mariano Madurga Sanz.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

LA AEMPS Y LA SEGURIDAD DEL PACIENTE

MARIANO MADURGA SANZ

JEFE DE SERVICIO DE COORDINACIÓN DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA HUMANA (SEFV-H)
DIVISIÓN DE FARMACOEPIDEMIOLOGÍA Y FARMACOVIGILANCIA, AEMPS

En mayo de 2002, se aprobó la Resolución 55.18 (2002) de la Asamblea Mundial de la Salud, por la que se reconoce «*la necesidad de promover la **seguridad de los pacientes** como un principio fundamental de todos los sistemas de salud*». Desde entonces:

La OMS ha lanzado la llamada «*World Alliance for Patient Safety*», en octubre de 2004 (1). Una de sus estrategias se refiere a los errores de medicación (EM) y reacciones adversas (RA). Su importancia es elevada (2): el 8,2% de las RA son debidas a EM, y el 10% de los pacientes presentan EM. La OMS, a través de su Centro Colaborador del Programa Internacional de FV (UMC), ampliará sus actividades de FV, después de casi 40 años de trayectoria. Desde 2005, ha puesto en marcha un proyecto piloto con 8 Centros Nacionales, para estudiar la situación de los EM.

El Consejo de Europa también ha iniciado trabajos en esta línea sobre Prácticas Seguras con Medicamentos (3).

En España, la Agencia de Calidad del SNS, lleva a cabo las estrategias reunidas en el «Plan de Calidad para el SNS» de marzo de 2006 (4). Coincide con la difusión de los resultados del Estudio ENEAS: el 8,4% de los hospitalizados presentan incidentes adversos, de los que el 37,4% están relacionados con la medicación (4).

Por lo tanto, en la Seguridad del Paciente es trascendental el uso de medicamentos. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) como autoridad reguladora, solo autoriza medicamentos con calidad, seguridad y eficacia contrastadas, correctamente identificados y con información precisa para su correcta utilización (5). Estas cinco características condicionan la mayor seguridad para el paciente al usar medicamentos: una calidad defectuosa, unos efectos adversos desproporcionados al beneficio que debe procurar o una insuficiente información en su ficha técnica y/o en el prospecto para el paciente, pueden poner en riesgo al paciente. La AEMPS no se limita a exigir a los laboratorios farmacéuticos el cumplimiento de estos requerimientos técnicos. Además vigila la situación local y global para mantener una relación beneficio-riesgo favorable de los medicamentos usados por la población española. La AEMPS, una vez detectado un problema, puede, por ejemplo, para prevenir riesgos: a) modificar el nombre del medicamento; b) suspender la comercialización por problemas de calidad; c) retirar medicamentos con un balance beneficio-riesgo desfavorable; d) modificar el ámbito de prescripción del medicamento; e) modificar el texto de ficha técnica y/o prospecto. Finalmente, estas acciones las comunica la AEMPS a todos los profesionales sanitarios (PS).

Para esta encomienda, la AEMPS debe conseguir una Alianza para la Seguridad del Paciente en cuanto al uso de Medicamentos. Todos los agentes que pueden colaborar en este objetivo deben participar coordinadamente. La AEMPS canalizará todas las medidas reguladoras necesarias para optimizar la utilización de los medicamentos, con los mínimos daños, y la colaboración con las CCAA facilitará un uso razonable de los medicamentos.

La AEMPS debe potenciar las acciones para reforzar la Seguridad del Paciente al utilizar medicamentos: a) identificación y corrección de nombres parónimos de medicamentos y/o textos confusos en el etiquetado o prospecto; b) ampliación de la FV a nuevas terapias emergentes; c) creación de bases de datos para estudios farmacoepidemiológicos; d) promover estudios y registros de RA para facilitar la cuantificación del riesgo. Debe conformarse un sistema para la notificación de EM, en estrecha colaboración con el SEFV-H, mediante un sistema fácil para el PS, incluso para el usuario o paciente. Para este objetivo será inexcusable potenciar la red del SEFV-H, modelo establecido y con dilatada experiencia en la colaboración y coordinación con las CCAA.

Bibliografía:

1. WHO. World Alliance for Patient Safety. www.who.int/patientsafety
2. Edwards IR. The WHO World Alliance for Patient Safety. A New Challenge or and Old One Neglected?. *Drug Safety* 2005; 28 (5): 379-86
3. Consejo de Europa. Documento de Consenso de la Reunión de Expertos sobre la Seguridad de los Medicamentos, La Haya, 21-22 noviembre 2002. En URL: http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/soc-sp/public_health/pharma_and_medicine/ConsensusDocument_MedSaf_CoE_WHO_SpanishVersion.asp#TopOfPage
4. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan de Calidad para el SNS. En: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/home.htm>
5. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y del uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (BOE 27/07/06).

MESA REDONDA II PLANES DE GESTIÓN DE RIESGO.

Moderador: **D. Alfonso Moreno**

Presidente del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano.

RISK MANAGEMENT PLANS (RMP): NUEVA REGULACIÓN EUROPEA

D.^a Paula Márquez

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

IMPLICACIONES METODOLÓGICAS DESDE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

D. Javier Jiménez

Director Médico, AstraZéneca.

*PLANES DE GESTIÓN DE RIESGOS Y LOS COMITÉS DE EVALUACIÓN
DE ESTUDIOS POST-AUTORIZACIÓN.*

D. Antonio Velázquez Martínez

Comité Autonómico de Ensayos Clínicos de Andalucía.

RMP: NUEVA REGULACIÓN EUROPEA

DRA. PAULA M. MÁRQUEZ PADORNO

DIVISIÓN DE FARMACOVIGILANCIA Y FARMACOEPIDEMIOLOGÍA. AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

La Farmacovigilancia (FV) es una actividad de Salud Pública destinada a identificar, analizar y gestionar los riesgos que conlleva el uso de los medicamentos comercializados¹. Está orientada a la toma de decisiones que permitan mantener la relación beneficio-riesgo de los fármacos en una situación favorable para los pacientes susceptibles de recibirlos. En este sentido, la FV constituye un importante recurso para la Sociedad, pues permite controlar de alguna forma el riesgo de recibir tratamientos farmacológicos en la práctica clínica habitual, más allá de los ensayos clínicos.

Talidomida, Cerivastatina, Rocecoxib²⁻⁵,... y una larga lista de medicamentos han situado a la FV en titulares de medios de comunicación social, en los que, en algunas ocasiones, se ha llegado a cuestionar ante la opinión pública, los fundamentos, métodos y resultados de esta disciplina.

Desde el siglo V a C cuando Hipócrates formulaba su famoso aforismo «entre alimento y veneno» de alguna forma intentamos interpretar el balance beneficio-riesgo de los medicamentos: hacer un Plan de Gestión de Riesgos (PGR). Tan singular precursor dio paso a diversas observaciones aisladas que fueron marcando el destino de lo que en el siglo XX y tras el desastre de la Talidomida⁶ forjaría la actual conciencia social, científica y administrativa sobre el problema de salud que constituyen los efectos nocivos de los medicamentos⁷⁻⁸. Y es que el concepto de Farmacovigilancia acuñado en 1960 está siendo reemplazado en este siglo XXI por un concepto más amplio⁶: el de **Gestión de Riesgos**; en epidemiología^{1,7} el riesgo se define como la probabilidad de que ocurra un acontecimiento (por ejemplo una hematemesis) tras la exposición a un determinado factor (de riesgo o determinante); en lenguaje coloquial, la palabra riesgo significa además potencialidad de daño o perjuicio: que éste sea grave y/o irreversible.

Y es que el desarrollo molecular, galénico, preclínico y clínico de un nuevo medicamento proporciona al TAC la documentación imprescindible para solicitar su autorización (e-CTD) en la Unión Europea. Documentación que permitirá a los evaluadores valorar si existe un adecuado balance entre los beneficios que proporcionará al paciente (eficacia, efectividad, ...), y los riesgos a los que se verá sometido (reacciones adversas, errores de medicación, ...), dentro del contexto en el que se encuadre dicha terapéutica: tratamiento curativo, mejora importante y alivio sintomático.

Este delicado equilibrio no sólo debe ser favorable en el momento de la evaluación para su autorización, sino mantenerse toda la vida del medicamento. En este paradigma se fundamenta la exigencia de la evaluación continua del B/R, y la preparación de PGR que relativizarán dicho cociente a la patología tratada y también a las alternativas terapéuticas. El PGR consta de 2 partes: la parte I comprende la especificación de seguridad (especifica los riesgos identificados y potenciales del medicamento en evaluación) y el Plan de FV para actividades de rutina y adicionales. La Parte II comprende la justificación de la necesidad de realizar actividades de minimización de riesgo (PMR) y el PMR propiamente dicho, así como al forma de medir la eficiencia del mismo: el Sistema de Gestión de Riesgos queda por tanto definido como el conjunto de actividades e intervenciones de FV diseñadas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar riesgos, así como para evaluar la eficiencia de dichas medidas.

Esta evaluación continua del B/R propuesta desde ICH E2E e incorporada en el seno de la Unión Europea¹¹⁻¹³, queda transpuesta ya en el Ordenamiento Jurídico Español en la Ley de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y PS: Ley 29/2006, así como en el futuro RD de FV¹⁴.

Y es que, en definitiva la seguridad de los medicamentos debe aportarla el TAC, la Administración Sanitaria debe tutelarla y exigirla y los Profesionales Sanitarios y Pacientes deben demandarla, disfrutarla y también autoprocursársela.

MESA REDONDA III FARMACOVIGILANCIA DE TERAPIAS AVANZADAS.

Moderador: **Ilmo. Sr. D. Dámaso Villa Minguez**
Director General de Asistencia Sanitaria. Servicio Extremeño de salud.

TERAPIAS AVANZADAS: MEDICAMENTOS CON UNA NUEVA REGULACIÓN

D^a. Natividad Calvente

Jefe de Servicio de Medicamentos Biotecnológicos, Hemoderivados y Terapias avanzadas,
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

RED DE BIOVIGILANCIA: LOCAL, REGIONAL, NACIONAL Y EUROPEA

D^a. Blanca Miranda

Organización Nacional de Transplantes.

*IMPLICACIONES DE LA BIOVIGILANCIA PARA EL SEFV-H
DE ESTUDIOS POST-AUTORIZACIÓN*

D^a. Carmen Ibáñez

Presidenta del Comité Técnico del SEFV-H.

COMUNICACIONES

Orales Sesión I

CONOCIMIENTO SOBRE FARMACOVIGILANCIA DE LOS SANITARIOS DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE EXTREMADURA.

JOSÉ-MARÍA MARTÍNEZ SÁNCHEZ, MARÍA ZAMBRANO CASIMIRO, PRISCILA GIRALDO MATAMOROS, JULÍAN-MAURO RAMOS ACEITERO, FRANCISCO JAVIER HERNÁNDEZ MACÍAS

OBJETIVO: Evaluar el conocimiento, opinión y actuación de médicos, farmacéuticos y enfermeros en materia de farmacovigilancia.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo a partir de una encuesta postal auto cumplimentada distribuida por los colegios profesionales de médicos y farmacéuticos de Badajoz y Cáceres y de enfermeros de Cáceres. El envío se realizó en enero de 2006. Se incluyeron en el análisis todos los cuestionarios recibidos hasta el 30 de junio de 2006. Se calculan los intervalos de confianza (IC) para una proporción al 95% de confianza.

RESULTADOS: Se enviaron 8747 encuestas (4800 a médicos, 1147 a farmacéuticos y 2800 a enfermeros); de las que se recibieron 738, con una tasa de respuesta del 8,44% (10,44%, 4,88% y 2,14% para médicos, farmacéuticos y enfermeros respectivamente). El 69,24% [IC: 65,84 - 72,69] refiere que tiene poca, regular o ninguna información sobre problemas de seguridad de los medicamentos (74,10%, 57,14% y 73,33% respectivamente). Un 65,18% [IC: 61,67-68,68] conocen la existencia del programa de notificación de RAM del Sistema Español de Farmacovigilancia (63,15%, 85,71% y 35,00%) pero un 76,02% [IC: 72,57-79,16] no conocen el protocolo (77,89%, 75,00% y 86,67%) y el 68,16% [IC: 64,73-71,59] no disponen de tarjeta amarilla (74,10%, 42,86% y 76,67%). El 54,74% [IC: 50,95-58,27] reciben siempre o casi siempre adecuadamente las alertas de seguridad de medicamentos (48,41%, 85,71% y 40,40%). El 76,69% [IC: 73,58-79,81] cree necesario notificar las RAMs en todos los casos (75,10%, 89,29% y 86,67%); el 23,31% creen necesario comunicar solo las producidas por fármacos recientemente comercializados (25,30%, 12,50% y 13,33%). El 52,17% cree que hay infranotificación por falta de información del Sistema de Farmacovigilancia (52,99%, 42,86% y 70,00%). El 97,29% [IC: 96,05-98,53] cree útil recibir un boletín sobre Farmacovigilancia (96,81%, 98,21% y 98,33%). El 10,43% [IC: 8,03-12,56] no sospecha ninguna RAM en la práctica clínica (6,77%, 16,07% y 11,67%), el 71,95% [IC: 68,50-75,12] sospechan al menos una RAM al año y el 23,58% una al mes (76,69%, 60,71% y 70,00%). El 59,21% [IC: 55,60-62,83] nunca ha notificado sospechas de RAMs (56,37%, 69,64% y 58,33%) y el 15,45% ha notificado alguna al Centro Regional de Farmacovigilancia (16,73%, 12,50% y 5,00%). El 9,49% [IC: 7,30-11,66] ha sospechado una RAM grave en los últimos seis meses (10,56%, 5,36% y 18,33%), de ellos sólo el 18,18% [IC: 8,92-27,45] lo notificó (15,38%, 14,29% y 35,71%).

CONCLUSIÓN: La baja tasa de respuesta parece indicar una falta de interés o conocimiento. En general hay poca información y realizan una baja actuación en farmacovigilancia, aunque se considera importante. La principal diferencia entre los tres grupos profesionales se da en el conocimiento de la farmacovigilancia, siendo este mayor entre los médicos.

FARMACOVIGILANCIA DE PLANTAS MEDICINALES Y ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS PUBLICITARIAS. RESULTADOS DE UN ESTUDIO DE INTERVENCIÓN

M. RUIZ, N. MERINO, P. LEÓN, J. ROMÁN, E. GARCÍA, JR. CASTILLO.

CENTRO ANDALUZ DE FARMACOVIGILANCIA. SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA. HH.UU. VIRGEN DEL ROCÍO DE SEVILLA. COLEGIO OFICIAL DE FARMACEÚTICOS DE SEVILLA.

OBJETIVO: EVALUAR EL IMPACTO DE MEDIDAS DE DIFUSIÓN ACTIVAS Y PASIVAS DIRIGIDAS A FARMACEUTICOS DE OFICINA DE FARMACIA SOBRE LA NOTIFICACION ESPONTANEA DE REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A PLANTAS MEDICINALES (PM), ESPECIALIDADES FARMACEÚTICAS PUBLICITARIAS (EFP) Y MEDICAMENTOS CONVENCIONALES.

MÉTODO: ESTUDIO DE INTERVENCIÓN, PROSPECTIVO Y MULTICÉNTRICO CON GRUPO COMPARADOR. PERIODO DE ESTUDIO: DICIEMBRE DE 2004 A OCTUBRE DE 2006. AMBITO Y SUJETOS DE ESTUDIO QUEDAN DEFINIDOS EN TRES GRUPOS: GRUPO 1 DE DIFUSIÓN ACTIVA, FORMADO POR FARMACÉUTICOS DE OFICINA DE FARMACIA (FOF) DE SEVILLA Y PROVINCIA QUE RECIBEN TALLERES DE FORMACIÓN Y VISITAS. GRUPO 2 DE DIFUSIÓN PASIVA, FORMADO POR FOF DE SEVILLA Y PROVINCIA QUE RECIBEN ENVÍO DE CARTELERÍA Y DÍPTICOS. GRUPO 3 DE NO-INTERVENCIÓN, FORMADO POR FOF DEL RESTO DE ANDALUCÍA. FUENTE DE INFORMACIÓN: FORMATO OFICIAL DE TARJETA AMARILLA VIGENTE EN ANDALUCÍA.

RESULTADOS: DESDE EL 1DE DICIEMBRE DE 2004 HASTA EL 31 DE OCTUBRE DE 2006 SE HAN RECIBIDO UN TOTAL DE 291 NOTIFICACIONES PROCEDENTES FOF. LA DISTRIBUCIÓN DE NOTIFICACIONES POR PROVINCIA Y GRUPO DE INTERVENCIÓN FUE: SEVILLA GRUPO 1 N=111(38.1%), SEVILLA GRUPO2 N= 57(19.5%), GRUPO 3: ALMERÍA N=9 (3.09%), CÁDIZ N= 14(4.8%), CÓRDOBA N=12 (4.1%), GRANADA N= 10 (3.4%), HUELVA N= 14(4.8%), JAÉN N=5 (1.7%), MÁLAGA N= 59 (20.2%). EL 10.3% (N=30) DE LAS NOTIFICACIONES TOTALES CONTIENEN COMO MEDICAMENTO SOSPECHOSO ALGUNA EFP Y/O PLANTA MEDICINAL; DE ELLAS EL 60% PERTENECEN AL GRUPO 1, EL 20% AL GRUPO 2, Y EL 20% AL GRUPO 3.

LA DISTRIBUCION DE NOTIFICADORES (N=134) POR GRUPO DE INTERVENCIÓN FUE: 36 PERTENECEN AL GRUPO1, 36 AL GRUPO 2 Y 62 AL GRUPO 3.

LA TASA DE NOTIFICACIÓN X10⁵ HABITANTES POR EFP Y/O PM, DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO, EN EL GRUPO DE INTERVENCIÓN FRENTE AL GRUPO COMPARADOR FUE 13.03 VECES MAYOR (IC 95%: 5.33-31.9), Y 3.09 VECES MAYOR (IC 95%: 2.5-3.82) POR MEDICAMENTOS CONVENCIONALES EN ESTE PERIODO.

CONCLUSIONES: LA EJECUCIÓN DE MEDIDAS DE DIFUSIÓN ACTIVA Y PASIVA SE HAN DEMOSTRADO EFICACES PARA INCREMENTAR LA NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA POR EFP Y/O PM, Y PARALELAMENTE EN EL AUMENTO DE LA NOTIFICACIÓN POR MEDICAMENTOS CONVENCIONALES.

NOS CONCEDE 10 MINUTOS: HABLEMOS DE SU MEDICACIÓN. UNA EXPERIENCIA DE ENTREVISTA TELEFÓNICA SOBRE LA INFORMACION SOBRE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS A LOS PACIENTES.

CARAZO GARCIA, MARIA DEL MAR

OBJETIVO: EL 31 DE AGOSTO DE 2004 SE EMITE POR LA AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS RELATIVA A LA POSIBLE CONFUSIÓN EN LAS PRESENTACIONES LÍQUIDAS DE VENTOLIN, POR PRESENTAR MAYOR RIESGO POTENCIAL PARA LA SEGURIDAD DEL PACIENTE EN EL CASO DE UNA INCORRECTA PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN DE «VENTOLIN SOLUCION PARA RESPIRADOR 10ML».

TRAS LA EMISION DE LA CITADA NOTA INFORMATIVA SE HA ANALIZADO LA CORRECTA IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO EN LA PRESCRIPCIÓN, Y LA INFORMACIÓN RECIBIDA POR LOS PACIENTES.

MATERIAL Y METODO: SE SELECCIONARON Y VISUALIZARON LAS RECETAS FACTURADAS EN enero de 2006 SUSCEPTIBLES DE UNA INCORRECTA IDENTIFICACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN (RECETAS CUMPLIMENTADAS MANUALMENTE).

UNA VEZ VISUALIZADAS SE SELECCIONARON LOS PACIENTES PARA ENTREVISTA DEACUERDO CON LOS SIGUIENTES CRITERIOS: EDAD, TIPO DE DOMICILIO, ORIGEN DE LA PRESCRIPCIÓN...

SE DISEÑÓ UNA ENTREVISTA TELEFÓNICA PROTOCOLIZADA CON UN CUESTIONARIOS CERRADO Y LA POSIBILIDAD DE AÑADIR OBSERVACIONE.

RESULTADOS:

- SE HAN EXAMINADO 972 RECETAS. MAYORITARIAMENTE LA PRESCRIPCIÓN IDENTIFICA CLARAMENTE EL MEDICAMENTO, SOLAMENTE EN 2 DE ELLAS LA CUMPLIMENTACION ES INCOMPLETA, Y EN 3 ES ILEGIBLE.

- SE HAN IDENTIFICADO 47 PACIENTES DE LOS CUALES SE HAN SELECCIONADO 28 PARA LA REALIZACIÓN DE ENTREVISTAS Y SE HAN REALIZADO 21 ENTREVISTAS.

- PROFESIONAL QUE INFORMA ACERCA DE LA FORMA DE UTILIZACIÓN DEL MEDICAMENTO:

- N° DE PACIENTES INFORMADOS POR EL MÉDICO: 100 %
- N° DE PACIENTES INFORMADOS POR MÉDICO Y ENFERMERÍA: 52,6 %
- N° DE PACIENTES INFORMADOS POR MÉDICO Y FARMACÉUTICO 36,8 %
- N° DE PACIENTES INFORMADOS POR MÉDICO, ENFERMERÍA Y FARMACÉUTICO: 21%

- EL 89,5 % MANIFIESTA HABER LEÍDO EL PROSPECTO.

CONCLUSIONES: EL NIVEL DE SEGURIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN ENTENDIDA ÉSTA COMO CORRECTA IDENTIFICACIÓN DE LA PRESENTACIÓN ES ALTO.

NO SE HA DETECTADO NINGÚN PROBLEMA RELACIONADO CON LA SEGURIDAD EN LOS PACIENTES ENTREVISTADOS.

ES NECESARIO ESTABLECER ESTRATEGIAS PARA INVOLUCRAR A LOS FARMACEUTICOS COMUNITARIOS EN LA PRESTACION DE SERVICIOS FARMACEUTICOS AL USUARIO QUE FOMENTEN LA SEGURIDAD EN EL USO DE LOS MEDICAMENTOS.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS POR PACIENTES

N. MARCOS, I. PRIETO, C. CEJUDO, A. MACIA, P. DIEGO

LA NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS POR PARTE DE PACIENTES ESTA INCORPORADA A LOS SISTEMAS DE FARMACOVIGILANCIA DE DIVERSOS PAISES. LOS DATOS PUBLICADOS MUESTRAN HASTA EL MOMENTO QUE ESTA INICIATIVA PUEDE INCREMENTAR EL CONOCIMIENTO DE LOS RIESGOS ASOCIADOS A LOS MEDICAMENTOS, AUNQUE NO SE DEBE PERDER LA PERSPECTIVA DE LA IMPLICACIÓN DIRECTA DEL NOTIFICADOR EN LA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA.

OBJETIVO: REVISIÓN DE LOS CASOS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS COMUNICADAS POR PACIENTES RECOGIDAS EN UNA COMPAÑÍA FARMACEUTICA MULTINACIONAL. PARALELAMENTE SE HA EVALUADO LA BIBLIOGRAFÍA SOBRE ESTE TEMA PUBLICADA EN REVISTAS CIENTIFICAS.

MÉTODO: SE EXTRAJERON LAS NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS EFECTUADAS POR PACIENTES Y RECOGIDAS EN LA BASE DE DATOS DE LA COMPAÑÍA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE EL AÑO 2004 Y 2006. SE HIZÓ UNA BUSQUEDA BIBLIOGRÁFICA EN MEDLINE CON LAS PALABRAS CLAVE: REACCIÓN ADVERSA, PACIENTE, CONSUMIDOR, EFECTOS SECUNDARIOS Y NOTIFICACIÓN.

RESULTADOS: LAS NOTIFICACIONES EFECTUADAS POR PACIENTES EN EL PERIODO OBJETO DE ESTA REVISIÓN SUPONEN UN 12% DEL TOTAL DE NOTIFICACIONES RECIBIDAS EN LA COMPAÑÍA. EL 61% CORRESPONDE A ADULTOS DE 18 A 64 AÑOS DE EDAD. LA CUARTA PARTE DE LAS NOTIFICACIONES ESTABAN ASOCIADAS A PRODUCTOS DESTINADOS A LA DESHABITUACIÓN TABAQUICA. SÓLO UN 2% FUERON VERIFICADAS POR UN PROFESIONAL SANITARIO. EL 5% FUERON GRAVES, DE ESTAS EL 67% FUERON CONFIRMADAS POR SU MÉDICO. EL 90% DE LAS NOTIFICACIONES ERAN ESPERADAS.

LOS MOTIVOS QUE LLEVAN A UN PACIENTE A CONTACTAR CON EL LABORATORIO SON FUNDAMENTALMENTE SOLICITAR INFORMACIÓN Y LA DEVOLUCIÓN DEL IMPORTE DEL PRODUCTO.

CONCLUSIONES: LAS VENTAJAS DE LA NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS POR PACIENTES SE HAN PUESTO DE MANIFIESTO EN LOS ESTUDIOS Y REVISIONES PUBLICADAS A ESTE RESPECTO, SIN EMBARGO SUGIEREN QUE REQUIERE UN ESTUDIO MAS PORMENORIZADO DE LOS PROCEDIMIENTOS MÁS ADECUADOS DE RECOGIDA DE INFORMACIÓN EN ESTE TIPO DE NOTIFICACIONES.

DEL ESTUDIO DE LOS DATOS REGISTRADOS POR LA COMPAÑÍA, PODEMOS CONCLUIR QUE NO APORTAN INFORMACIÓN ADICIONAL A LA YA DISPONIBLE EN EL PERFIL CONOCIDO DE SEGURIDAD DEL PRODUCTO, NO OBSTANTE PARA PODER DETERMINAR LOS BENEFICIOS POTENCIALES DE ESTE TIPO DE NOTIFICACIONES SERÍA NECESARIO EL ANÁLISIS DE UNA MUESTRA MUCHO MAYOR.

VALVULOPATÍAS ASOCIADAS AL USO DE AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS ERGÓTICOS

G. MENDOZA, G. CEREZA, C. PEDRÓS

FUNDACIÓ INSTITUT CATALÀ DE FARMACOLOGIA. CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE CATALUÑA. BARCELONA

INTRODUCCIÓN: LAS REACCIONES FIBRÓTICAS POR ERGÓTICOS SON BIEN CONOCIDAS. RECIENTEMENTE, ALGUNOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS HAN ENCONTRADO UNA ASOCIACIÓN ENTRE EL USO DE LOS ANTIPARKINSONIANOS ERGÓTICOS PERGOLIDA Y CABERGOLINA Y LA APARICIÓN DE VALVULOPATÍAS CARDÍACAS.

OBJETIVO: DESCRIBIR LAS NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS DE VALVULOPATÍAS ATRIBUIDAS A AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS ERGÓTICOS RECIBIDAS POR EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA (SEFV).

MATERIAL Y MÉTODOS: SE REVISARON LAS NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS DE REACCIONES ADVERSAS (RA) A AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS ERGÓTICOS (PERGOLIDA, CABERGOLINA, BROMOCRIPTINA Y LISURIDA) RECIBIDAS POR EL SEFV ENTRE 1982 Y 2006. SE SELECCIONARON LOS CASOS DE VALVULOPATÍA Y EN ELLOS SE ANALIZARON EL SEXO Y LA EDAD DE LOS PACIENTES, LOS FÁRMACOS SOSPECHOSOS, SU INDICACIÓN Y LAS DOSIS ADMINISTRADAS, EL TIPO DE VALVULOPATÍA DESCRITA, SU GRAVEDAD Y DESENLACE, Y EL PERÍODO DE INDUCCIÓN.

RESULTADOS: DURANTE EL PERÍODO DE ESTUDIO SE RECIBIERON 54 NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS DE RA A PERGOLIDA; 3 DE ELLAS DESCRIBÍAN VALVULOPATÍAS (DOS VALVULOPATÍAS MITROAÓRTICAS –UNA DE ELLAS GRAVE– Y UNA ESCLEROSIS VALVULAR MÚLTIPLE GRAVE) EN DOS HOMBRES Y UNA MUJER DE ENTRE 61 Y 89 AÑOS CON ENFERMEDAD DE PARKINSON. LAS DOSIS DE PERGOLIDA ERAN DE ENTRE 0,7 Y 3 MG AL DÍA Y EL PERÍODO DE INDUCCIÓN OSCILABA ENTRE 4 Y 9 AÑOS. EN TODOS LOS CASOS SE RETIRÓ LA PERGOLIDA; UN PACIENTE SE RECUPERÓ Y EL DESENLACE DE LOS DOS RESTANTES FUE DESCONOCIDO. SE RECIBIERON 55 NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS DE RA A CABERGOLINA; 9 DE ELLAS DESCRIBÍAN VALVULOPATÍAS GRAVES (INSUFICIENCIA MITRAL Y/O AÓRTICA EN 7 CASOS) EN 7 MUJERES Y 2 HOMBRES DE 49 A 74 AÑOS, 8 DE ELLOS TRATADOS POR ENFERMEDAD DE PARKINSON. LAS DOSIS DE CABERGOLINA ERAN DE 2 A 8 MG POR DÍA Y EL PERÍODO DE INDUCCIÓN DE 5 MESES A 3,5 AÑOS. EN 8 CASOS SE SUSPENDIÓ EL FÁRMACO Y DOS DE ESTOS PACIENTES SE RECUPERARON; NO OBSTANTE, A UNO DE ELLOS SE LE PRACTICÓ UN RECAMBIO VALVULAR. NO HUBO NINGÚN CASO DE VALVULOPATÍA ENTRE LAS NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS DE RA A BROMOCRIPTINA (97) O A LISURIDA (21).

CONCLUSIONES: EL SEFV HA RECIBIDO NOTIFICACIONES DE VALVULOPATÍAS GRAVES – FUNDAMENTALMENTE INSUFICIENCIAS MITRALES Y/O AÓRTICAS– ASOCIADAS AL USO DE MEDICAMENTOS ANTIPARKINSONIANOS QUE SON AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS ERGÓTICOS CON ACTIVIDAD AGONISTA 5-HT_{2B} (PERGOLIDA Y CABERGOLINA). NO SE HAN RECIBIDO CASOS ATRIBUIDOS A OTROS AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS ERGÓTICOS COMO BROMOCRIPTINA (AGONISTA PARCIAL 5-HT_{2B}) O LISURIDA (DESPROVISTA DE ACTIVIDAD SOBRE LOS RECEPTORES 5-HT_{2B}).

COMUNICACIONES

Orales Sesión II

APORTACIÓN DE UN LABORATORIO NACIONAL EN LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

A GÓMEZ OUTES, C GÓMEZ DE LA BÁRCENA, P CRIADO DOMÍNGUEZ, J MARTÍNEZ GONZÁLEZ

LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI, S.A., MADRID

OBJETIVO: Evaluar la aportación de Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A. (ROVI), un laboratorio nacional de tamaño medio, a la notificación de sospechas de reacciones adversas graves sucedidas en España (SRAGSE).

MATERIAL Y MÉTODOS: Comparamos todas las SRAGSE notificadas expeditivamente por ROVI al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) y los casos recibidos en ROVI procedentes del Centro Coordinador del SEFV entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2006. No se consideraron para la comparación los informes de seguimiento enviados por ROVI ni los casos recibidos del SEFV relativos a productos para los que el laboratorio responsable de la notificación expeditiva era distinto a ROVI. Asimismo, evaluamos la variación anual en la proporción de casos notificados por ROVI en relación a la procedencia (primer contacto a través de los visitantes médicos, directamente del profesional sanitario, literatura o estudios observacionales) y el tiempo medio de notificación al SEFV desde la recepción de la información.

RESULTADOS: De todas las SRAGSE con medicamentos de ROVI, el 68,8% fueron inicialmente identificadas por ROVI a través de los visitantes médicos, profesionales sanitarios, literatura o estudios observacionales y notificadas expeditivamente al SEFV, mientras que el 31,2% restante fueron recibidas del SEFV. De las notificadas por ROVI, en el 35,8% de los casos se obtuvo la información inicial de la existencia del caso a través de los visitantes médicos. Este porcentaje ascendió hasta el 78,6% en el 2006. Solo en el 17,0% de los casos fue el profesional sanitario el que contactó directamente con el laboratorio. El 35,8% se detectaron a través de búsquedas bibliográficas periódicas y el 11,4% restante se detectaron durante estudios observacionales. El tiempo medio de notificación de los SRAGSE al SEFV fue de 2,9 días naturales (rango: 0 a 12) desde la recepción de la información. El perfil de notificaciones de ROVI al SEFV correspondió mayoritariamente a medicamentos de uso hospitalario.

CONCLUSIONES: Nuestro laboratorio ha notificado en los últimos años más SRAGSE que las que recibió del SEFV, lo que contrasta con los datos publicados sobre aportación de la industria farmacéutica en la notificación de reacciones adversas en España. La colaboración de los visitantes médicos mediante el entrenamiento adecuado, la realización de búsquedas bibliográficas periódicas y de estudios observacionales son pilares fundamentales a la hora de mejorar las notificaciones por parte de los laboratorios.

HIPERPOTASEMIA ASOCIADA AL USO CONCOMITANTE DE ESPIRONOLACTONA E INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA

HORNA, O; CASAJUS MP; NAVARRO C; MADURGA M; ARRIETA R; MENDAZA M.

OBJETIVO: ANALIZAR LOS CASOS DE HIPERPOTASEMIA QUE MOTIVAN INGRESO EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO, DADO QUE EL AUUGE DEL USO DE LA ASOCIACIÓN DE ESPIRONOLACTONA E INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (IECA) EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA SE HA ACOMPAÑADO DE UN INCREMENTO DE NOTIFICACIONES DE HIPERPOTASEMIA AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA (SEFV).

MÉTODO: REVISIÓN DE LOS INGRESOS POR HIPERPOTASEMIA DESDE EL SERVICIO DE URGENCIAS, DURANTE SEIS MESES (SEPTIEMBRE 2005-FEBRERO 2006). LOS DATOS SE COMPLETARON CON EL INFORME DE ALTA Y LAS HISTORIAS CLÍNICAS. VARIABLES REGISTRADAS: SEXO, EDAD, MOTIVO DEL INGRESO, NIVELES DE POTASIO AL INGRESO, MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA HIPERPOTASEMIA, MEDICACIÓN RELACIONADA, CAUSAS ALTERNATIVAS O FACTORES CONTRIBUYENTES A LA HIPERPOTASEMIA, TRATAMIENTO DE LA HIPERPOTASEMIA, ESTANCIA HOSPITALARIA, GRAVEDAD DE LA REACCIÓN, EFECTO DE LA RETIRADA, DIAGNÓSTICO AL ALTA. ESTAS REACCIONES ADVERSAS SE NOTIFICARON AL CENTRO AUTONÓMICO DE FARMACOVIGILANCIA.

RESULTADOS:

SE IDENTIFICARON 5 CASOS:

- VARÓN, 67 AÑOS, INGRESA POR HIPERPOTASEMIA, POTASIO 7,8 MEQ/L, SIN SÍNTOMAS CLÍNICOS, ESPIRONOLACTONA 25MG, RAMIPRIL 5MG., ASOCIACIÓN DE FUROSEMIDA-TRIAMTERENO DOSIS SIN ESPECIFICAR, DIABÉTICO, TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO, ESTANCIA 3 DÍAS.
- MUJER, 80 AÑOS, INGRESA POR HIPERPOTASEMIA E INSUFICIENCIA RENAL (IR) CRÓNICA (CREATININA 1,9MG/DL), POTASIO 7,1 MEQ/L. SIN SÍNTOMAS CLÍNICOS, ESPIRONOLACTONA 25MG, ENALAPRIL 20MG, DIABÉTICA, TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO, ESTANCIA 5 DÍAS.
- MUJER, 88 AÑOS, INGRESA POR HIPERPOTASEMIA E IR (CREATININA 1,9MG/DL), POTASIO 7,4MEQ/L, CLÍNICA NEUROMUSCULAR Y ELECTROCARDIOGRAMA CON ALTERACIONES DE LA REPOLARIZACIÓN, ESPIRONOLACTONA 25MG, ENALAPRIL DOSIS SIN ESPECIFICAR, TRATAMIENTO SIN ESPECIFICAR, ESTANCIA 1 DÍA.
- MUJER, 87 AÑOS, INGRESA POR HIPERPOTASEMIA E IR CRÓNICA (CREATININA 2,4MG/DL), POTASIO 7,6MEQ/L, CLÍNICA NEUROMUSCULAR, ESPIRONOLACTONA 100MG, RAMIPRIL 1,25MG, DIABÉTICA, TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO, ESTANCIA 6 DÍAS.
- MUJER, 84 AÑOS, INGRESA POR HIPERPOTASEMIA, ANEMIA E IR GRADO IV (CREATININA 2,4MG/DL), POTASIO 6,9MEQ/L, SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA SIN ESPECIFICAR, ESPIRONOLACTONA 25MG, RAMIPRIL 10MG., ATENOLOL 25MG/12H, DIABÉTICA, TRATAMIENTO SIN ESPECIFICAR, ESTANCIA 1 DÍA.

TODOS LOS CASOS FUERON GRAVES. TODOS MEJORARON TRAS LA RETIRADA DE ESPIRONOLACTONA E IECA, SIENDO EL DIAGNÓSTICO AL ALTA DE HIPERPOTASEMIA YATRÓGENA.

CONCLUSIONES:

- TODOS LOS PACIENTES INGRESADOS POR HIPERPOTASEMIA RECIBÍAN COMO TRATAMIENTO ESPIRONOLACTONA E IECA.
- LOS CASOS GRAVES DE HIPERPOTASEMIA DETECTADOS EN EL ESTUDIO, JUNTO CON EL AUMENTO DE NOTIFICACIONES AL SEFV, SUBRAYAN LA NECESIDAD DE AJUSTAR LAS DOSIS DE AMBOS FÁRMACOS EN FUNCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE Y DE CONTROLAR PERIÓDICAMENTE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE POTASIO.
- LAS FICHAS TÉCNICAS DE LOS MEDICAMENTOS CON ESPIRONOLACTONA DEBERÍAN MENCIONAR LA DOSIS MÁXIMA EN LOS SIGUIENTES CASOS: TRATAMIENTOS CONCOMITANTES QUE PUEDAN COMPORTAR UN RIESGO MAYOR DE HIPERPOTASEMIA, NIVELES BASALES DE K ALTOS, PACIENTES DE EDAD AVANZADA, INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.
- SE DEBERÍA PRESTAR TAMBIÉN ESPECIAL ATENCIÓN EN LA UTILIZACIÓN DE LOS INHIBIDORES DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II, ASÍ COMO DE EPLERENONA, INHIBIDOR DE LOS RECEPTORES DE LA ALDOSTERONA RECIENTEMENTE COMERCIALIZADO.

LA PUBLICIDAD DEL MEDICAMENTO DESDE LA PERSPECTIVA DE LA FARMACOVIGILANCIA

P. GARCÍA-GARCÍA, N. MARCOS, R. HORCAJADA, A. GARCÍA, S. DE LA TORRE, J. ALCÁZAR, A. ABAD
GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA DE AEFI.

OBJETIVO: REVISAR Y VALORAR EL CUMPLIMIENTO DE LA NORMATIVA DE PUBLICIDAD DE MEDICAMENTOS, DIRIGIDA A PROFESIONALES SANITARIOS FACULTADOS PARA PRESCRIBIR O DISPENSAR MEDICAMENTOS, DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA FARMACOVIGILANCIA.

MATERIAL Y MÉTODOS: SE HA REVISADO EN PROFUNDIDAD LA REGLAMENTACIÓN ESPECÍFICA EN MATERIA DE PUBLICIDAD Y DE FARMACOVIGILANCIA Y CÓDIGOS DEONTOLÓGICOS APLICABLES. PARA EL CUMPLIMIENTO DEL OBJETIVO PROPUESTO ESCOGIMOS AL AZAR REVISTAS DEL SECTOR FARMACÉUTICO, MEDICINA GENERAL Y ESPECIALIDADES MEDICAS, EDITADAS EN CASTELLANO, SELECCIONANDO LOS ANUNCIOS INSERTADOS EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO Y JUNIO DE 2006. LAS PALABRAS CLAVE COMO CRITERIO DE BUSQUEDA FUERON: «EFECTO ADVERSO», «SEGURIDAD», «SEGURO», «REACCIÓN ADVERSA», «TOLERABILIDAD», «INTOLERANCIA», «EFECTOS SECUNDARIOS», «INTERACCIONES». ADEMÁS SE PUNTUARON LAS FRASES (0= NO IMPORTANTE A 3=MUY IMPORTANTE) EN FUNCIÓN DE SU RELEVANCIA DESDE EL PUNTO DE VISTA DE SEGURIDAD.

RESULTADOS: LA NORMATIVA DE PUBLICIDAD NO PERMITE LA UTILIZACIÓN DE TERMINOS TALES COMO «SEGURIDAD, EFICACIA O CALIDAD» DE MANERA AISLADA O EN COMBINACIÓN, SI NO LLEVAN ALGÚN OTRO TEXTO O FRASE ADICIONAL QUE COMPLEMENTE O JUSTIFIQUE VERAZMENTE LA INFORMACIÓN. ESTOS TÉRMINOS SE CONSIDERAN CUALIDADES ATRIBUIBLES SIN EXCEPCIÓN, POR DEFINICIÓN Y POR LA LEGISLACIÓN VIGENTE, A TODOS LOS MEDICAMENTOS AUTORIZADOS POR EL MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO. ASÍ MISMO, RECOMIENDA EVITAR LOS ADJETIVOS O TÉRMINOS COMO ABSOLUTO, EXCELENTE, MÁXIMA, ÓPTIMA, PERFECTA, TOTAL O SIMILARES, ATRIBUIDOS A ESTAS CUALIDADES DEL MEDICAMENTO. SE HAN REVISADO 14 REVISTAS PARA EL ANÁLISIS DE LA PUBLICIDAD, OBTENIÉNDOSE 1591 ANUNCIOS. EL 29,3% DE LOS MISMOS CORRESPONDEN A MEDICAMENTOS SUJETOS A PRESCRIPCIÓN MÉDICA, UN 23,1 % A MEDICAMENTOS NO SUJETOS A PRESCRIPCIÓN, Y EL RESTO PERTENECEN A DERMOCOSMÉTICA / DIETÉTICA Y OTROS. DEL TOTAL DE LOS MATERIALES DE PUBLICIDAD DE MEDICAMENTOS, UN 20,4 % HACEN REFERENCIA A ASPECTOS DE SEGURIDAD, DE ESTOS, UN 31,8 % PLANTEAN CIERTAS DUDAS SOBRE SU ADECUACIÓN A LA NORMATIVA VIGENTE, SI BIEN SÓLO CONSTITUYEN UN 3,4% DE LOS ANUNCIOS ESTUDIADOS. EN LOS ANUNCIOS APARECEN 49 FRASES CON UN CONTENIDO RELEVANTE EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA.

CONCLUSIONES: LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN NUESTRO ESTUDIO MUESTRAN QUE LA ALUSIÓN POR PARTE DE LOS TITULARES DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN A ASPECTOS RELACIONADOS CON LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS ES ESCASA Y CUANDO LO HACEN CUMPLEN EN SU MAYORÍA CON LA NORMATIVA APLICABLE A ESTE RESPECTO. ESTO PONE DE MANIFIESTO LA RELEVANCIA DE LOS MECANISMOS DE CONTROL ESTABLECIDOS INTERNAMENTE POR LOS PROPIOS TITULARES DE LOS MEDICAMENTOS, QUE DEDICAN PARTE DE SUS RECURSOS PROFESIONALES A LA REVISIÓN, EVALUACIÓN Y APROBACIÓN PREVIA AL ENVÍO DE LA PUBLICIDAD A LAS REVISTAS. LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS, UNA RESPONSABILIDAD COMPARTIDA POR TODOS, SE PONE CADA VEZ MÁS DE MANIFIESTO EN TODAS LAS ÁREAS DEL SECTOR FARMACÉUTICO.

LOS PLANES EDUCACIONALES DENTRO DE LOS SISTEMAS DE GESTIÓN DEL RIESGO

SONIA FERNANDEZ ARRIBAS, MONICA AGUILAR, M^a LUISA RAMOS, JOSE LUIS GRIMAL, M^a JOSE RENESSES, ALMUDENA DEL CASTILLO

OBJETIVO: Los Sistemas de Gestión del Riesgo son un conjunto de actividades e intervenciones en farmacovigilancia, designadas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar riesgos relativos a medicamentos, incluyendo la evaluación de la efectividad de estas intervenciones, que quedan reflejadas de forma detallada en un Plan de Gestión de Riesgos EU-RMP (PGR). Aportar información a los profesionales sanitarios y/o pacientes acerca de los riesgos específicos del medicamento así como las medidas para poder minimizarlos, es una actividad esencial del PGR. Esta información, que forma parte del plan de minimización del riesgo, puede ser aportada, a través del contenido de la ficha técnica y prospecto del medicamento (gestión rutinaria del riesgo) o a través de la elaboración de materiales y actividades educacionales adicionales (gestión adicional del riesgo).

MATERIAL Y MÉTODOS: Se ha realizado una revisión de los PGR presentados por la compañía Pfizer a las autoridades sanitarias durante los años 2005/2006. Se han evaluado sus planes de minimización del riesgo, identificándose aquellos en los que se presentan materiales y actividades educacionales adicionales.

RESULTADOS: Se ha revisado un total de 6 PGR. Tras evaluarlos, todos ellos presentan medidas rutinarias de minimización del riesgo. Dos de ellos, Exubera® (Insulina inhalada humana) y Macugen® (Pegaptanib), presentan materiales y actividades educacionales dentro del plan de minimización de riesgos. En el caso de Exubera® estas actividades forman parte de un programa de atención al paciente en el que, entre otros, se entrena a los profesionales sanitarios para que enseñen a los pacientes el uso correcto de Exubera® y su inhalador. Para Macugen® el plan educacional consta de actividades dirigidas a los profesionales sanitarios, centradas en el uso de técnicas asépticas durante la inyección intravítrea. En el caso de Sutent® (Sunitinib), en el que el PGR no incluía actividades adicionales de minimización, Pfizer España ha elaborado una guía de manejo de acontecimientos adversos dirigida a los profesionales sanitarios. Todas estas actividades proporcionan medidas que reducen la frecuencia y/o la gravedad de las reacciones adversas.

CONCLUSIONES: Hemos observado que las características del medicamento, fundamentalmente su manejo, junto con los riesgos identificados o potenciales con los que se asocia, son factores determinantes que influyen a la hora de elaborar un plan educacional adicional.

Es necesario realizar un análisis y evaluación posterior de la efectividad de estas medidas de minimización del riesgo con el fin de mejorar el balance beneficio-riesgo del medicamento.

Los PGR están siendo un proceso de aprendizaje para la industria farmacéutica y autoridades. Es imprescindible mantener un diálogo con las autoridades sanitarias (europeas y nacionales) para elaborar los PGR, y las medidas a diseñar para analizar y evaluar su efectividad.

SEGUIMIENTO EN OFICINAS DE FARMACIA DEL PATRÓN DE UTILIZACIÓN DE LOS TRIPTANES (AGONISTAS 5-HT_{1B/1D})

NAVARRO PEMÁN C, GARCÍA CAUDEVILLA M, HIGUERAS ARANDA MI,

OBJETIVO: EVALUAR EL PERFIL DE UTILIZACIÓN Y SEGURIDAD DE LOS TRIPTANES.

MÉTODO: ESTUDIO POST-AUTORIZACIÓN OBSERVACIONAL DE SEGUIMIENTO PROSPECTIVO (CFV-ALM-2005-01). PERIODO DE INCLUSIÓN: MAYO-NOVIEMBRE DE 2005. POBLACIÓN A ESTUDIO: PACIENTES, MAYORES DE 18 AÑOS, QUE TRAS LA PRESCRIPCIÓN DE CUALQUIER TRIPTAN ACUDEN A LA OFICINA DE FARMACIA PARA INICIAR O CONTINUAR SU TRATAMIENTO. VARIABLES REGISTRADAS: SEXO, EDAD, DATOS DEL TRATAMIENTO, REACCIONES ADVERSAS (RAM), CUMPLIMIENTO Y VALORACIÓN SUBJETIVA POR PARTE DEL PACIENTE DE LOS MEDICAMENTOS A ESTUDIO.

RESULTADOS: PACIENTES INCLUIDOS: 108. EDAD MEDIA: 46,31±11,8 AÑOS (MAYORES DE 65 AÑOS: 8). EL 90,7% MUJERES. FÁRMACOS MÁS PRESCRITOS: ZOLMITRIPTAN (36,1%), RIZATRIPTAN (31,4%) Y ALMOTRIPTAN (12,9%). EL ORIGEN DE LA PRESCRIPCIÓN FUE EN UN 57,9% NEUROLOGÍA. LAS PAUTAS POSOLÓGICAS PRESCRITAS SE AJUSTABAN A LAS RECOMENDADAS. LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN ES ORAL EN EL 88,9%. DIEZ PACIENTES NO TENÍAN DIAGNÓSTICO DE MIGRAÑA. NUEVE PADECÍAN HIPERTENSIÓN (LEVE Y EN TRATAMIENTO). MEDICACIÓN CONCOMITANTE CONTRAINDICADA: 3 CASOS. SE DETECTARON Y NOTIFICARON 51 RAM, TODAS LEVES Y CONSIDERADAS COMO ACEPTABLES POR LOS PACIENTES EN UN 85,9% DE LOS CASOS. LA RAM MÁS FRECUENTE FUE SEQUEDAD DE BOCA, SEGUIDA DE SOMNOLENCIA, DOLOR TORÁCICO, MALESTAR GENERAL Y OPRESIÓN DE GARGANTA. EL CUMPLIMIENTO FUE BUENO EN EL 89,8%. UN 5,6% DE LOS PACIENTES NO SEGUÍA LA PAUTA PRESCRITA. ABANDONO DE TRATAMIENTO: 7,6%. DIFICULTADES CON LA FORMA DE ADMINISTRACIÓN: 3,8%. ALIVIO RÁPIDO DEL DOLOR: 73,6%. REBROTE DEL DOLOR 55,2%. NECESITA AÑADIR MENOS MEDICAMENTOS PARA EL DOLOR: 55,3%. TIENE MENOS ATAQUES DE MIGRAÑA. 44,7%. PIERDE MENOS DÍAS DE TRABAJO: 48,5%. LOS ATAQUES SON MENOS FUERTES: 45,6%. LOS ATAQUES DURAN MENOS: 57,35%. TIENE MENOS SÍNTOMAS ASOCIADOS: 63,1%. VALORA ESTE GRUPO DE FÁRMACOS COMO MEJOR QUE OTROS TRATAMIENTOS PREVIOS PARA LA MIGRAÑA: 75%. EL 68,5% DE LOS PACIENTES QUE HABÍA UTILIZADO PREVIAMENTE OTRO TRIPTAN, CONSIDERABA MEJOR EL UTILIZADO ACTUALMENTE.

CONCLUSIÓN: LA GRAN PREDOMINANCA DE MUJERES EN EL ESTUDIO PARECE LÓGICA, DADA LA MAYOR PREVALENCIA DE LA MIGRAÑA EN LA POBLACIÓN FEMENINA. SE HA DETECTADO LA UTILIZACIÓN EN EDADES O PATOLOGÍAS NO RECOMENDADAS SORPRENDE LA BAJA UTILIZACION DE LA VÍA NASAL, A PESAR DE SUS APARENTES VENTAJAS. LA REALIZACIÓN DE ESTE ESTUDIO HA PERMITIDO LA INTERVENCIÓN EN AQUELLOS CASOS EN QUE LOS PACIENTES INCUMPLÍAN LA POSOLOGÍA PRESCRITA O UTILIZABAN MEDICACIÓN CONCOMITANTE CONTRAINDICADA. LAS REACCIONES DETECTADAS SON TODAS LEVES Y ACORDES CON EL PERFIL DE SEGURIDAD QUE CONSTA EN LAS RESPECTIVAS FICHAS TÉCNICAS. SON FÁRMACOS BIEN VALORADOS POR LOS PACIENTES Y SE APROXIMAN, EN MÁS DE LA MITAD DE LOS CASOS, A SU PERCEPCIÓN DE LO QUE DEBE CONSEGUIR UN ANTIMIGRAÑOSO (ALIVIO RÁPIDO DEL DOLOR, MENOR DURACIÓN DEL ATAQUE, MENOS SÍNTOMAS ASOCIADOS Y NECESIDAD DE AÑADIR MENOS MEDICAMENTOS PARA EL DOLOR). UN PORCENTAJE NADA DESDEÑABLE DE PACIENTES CAMBIA DE TRIPTAN HASTA CONSIDERARLO COMO MEJOR A LOS UTILIZADOS CON ANTERIORIDAD.

COMUNICACIONES

Carteles Sesión I

ACTUACIONES PARA POTENCIAR LA FARMACOVIGILANCIA EN EL AREA SANITARIA

M G. PORTA SANCHEZ, M J MAURIZ MONTERO, I MARTIN HERRANZ, S SANCHEZ BATAN, M AMOR OTERO, M DELGADO BLANCO

OBJETIVO: POTENCIAR LA FARMACOVIGILANCIA EN EL ÁREA SANITARIA COMO CONTRIBUCIÓN A LA MEJORA DE LA CALIDAD ASISTENCIAL.

MÉTODO: EN ENERO DE 2006 SE CREÓ UN GRUPO DE TRABAJO MULTIDISCIPLINAR DE FARMACOVIGILANCIA DEPENDIENTE DE LA COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA DEL HOSPITAL, CON LA PARTICIPACIÓN DE PROFESIONALES DE AMBOS NIVELES ASISTENCIALES Y LA COLABORACIÓN DE UN TÉCNICO DEL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA AUTONÓMICO. EL GRUPO DE TRABAJO ESTABLECIÓ COMO OBJETIVO EL DESARROLLO DE ACCIONES ENCAMINADAS A POTENCIAR EL USO SEGURO DE LOS MEDICAMENTOS:

- 1.- REALIZAR INFORMACIÓN ACTIVA SOBRE FARMACOVIGILANCIA, A TRAVÉS DE LA DIFUSIÓN DE INFORMACIÓN ESCRITA SOBRE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAMS) MÁS RELEVANTES NOTIFICADAS POR EL HOSPITAL, INCLUYENDO LA PROPUESTA DE MEDIDAS PARA SU PREVENCIÓN, ASÍ COMO AQUELLAS RECIENTEMENTE PUBLICADAS EN LAS REVISTAS BIOMÉDICAS, QUE SE CONSIDEREN DE INTERÉS.
- 2.- POTENCIAR ACCIONES FORMATIVAS EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA
- 3.- MEJORAR LA DIFUSIÓN Y ACCESO A LOS SISTEMAS DE NOTIFICACIÓN DE RAMS.

RESULTADO: DESDE ENERO DE 2006 SE HAN REALIZADO 2 REUNIONES DEL GRUPO DE TRABAJO. ENTRE LAS ACCIONES REALIZADAS SE ENCUENTRAN:

- 1.- PUBLICACIÓN DE DOS BOLETINES DE FARMACOVIGILANCIA PARA INFORMAR DE SU CREACIÓN Y OBJETIVOS. EN EL PRIMERO SE INCLUYERON DATOS DE RAM COMUNICADAS POR LOS FACULTATIVOS DEL HOSPITAL EN LOS ÚLTIMOS AÑOS Y SU COMPARACIÓN CON LAS REGISTRADAS A TRAVÉS DE LA CODIFICACIÓN DEL CMBD, INFORMACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS DESCONOCIDOS Y/O POCO FRECUENTES DETECTADOS EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL (ACIDOSIS METABÓLICA/LINEZOLID, TOXICIDAD SEROTONÉRGICA/LINEZOLID, OSTEONECROSIS/BIFOSFONATOS, NEFROTOXICIDAD/ÁCIDO ZOLEDRÓNICO, REACCIONES EPIDÉRMICAS GRAVES/FENITOÍNA, PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA/CLOPIDROGREL, CONVULSIONES/LEVOFLOXACINO), EL MECANISMO RESPONSABLE Y LAS MEDIDAS QUE SE DEBEN ADOPTAR PARA SU PREVENCIÓN, APARTADOS QUE FIGURARÁN EN POSTERIORES NÚMEROS.
- 2.- ELABORACIÓN DE UN CARTEL CON EL LEMA «FARMACOVIGILANCIA, HAZLO POR EL PACIENTE», CON TARJETAS AMARILLAS INTEGRADAS, CON INFORMACIÓN BÁSICA SOBRE LA FARMACOVIGILANCIA QUE SE DISTRIBUYERON POR TODOS LOS SERVICIOS Y CONSULTAS MÉDICAS.
- 3.- ELABORACIÓN DE TARJETAS DE BOLSILLO, PARA TODO EL PERSONAL FACULTATIVO, CON INFORMACIÓN SOBRE LA RED DEL SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA ESPAÑOL.
- 4.- REALIZACIÓN DE UNA JORNADA SOBRE EL USO SEGURO DE LOS MEDICAMENTOS CON PARTICIPACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE FARMACOEPIDEMIOLOGÍA Y FARMACOVIGILANCIA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS, DEL ÁMBITO HOSPITALARIO Y DE LA ATENCIÓN PRIMARIA.

CONCLUSIONES: LA CREACIÓN DE UN GRUPO MULTIDISCIPLINAR HA ESTABLECIDO DIVERSAS ACCIONES ENCAMINADAS A LA DIVULGACIÓN DE TEMAS CENTRADOS EN LA FARMACOVIGILANCIA CON EL FIN DE CREAR UNA CULTURA SOBRE SEGURIDAD EN EL USO DE MEDICAMENTOS. EN UNA SEGUNDA FASE SE PRETENDE VALORAR LA REPERCUSIÓN DE LAS ACCIONES REALIZADAS Y SEGUIR AVANZANDO EN LA SEGURIDAD DEL PACIENTE.

ALOPECIA INDUCIDA POR RANELATO DE ESTRONCIO. ANÁLISIS DE LOS CASOS NOTIFICADOS AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

MARÍA SÁINZ, SAGRARIO PÉREZ, ALBERTO MIRANDA, INÉS SALADO, DIEGO MACÍAS, LUIS H. MARTÍN ARIAS, ALFONSO CARVAJAL.

INSTITUTO DE FARMACOEPIDEMIOLOGÍA. UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

OBJETIVO: EL RANELATO DE ESTRONCIO ES UN FÁRMACO COMERCIALIZADO EN EL AÑO 2005 PARA PREVENIR LAS FRACTURAS PROVOCADAS POR LA OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA. CON MOTIVO DE LA RECEPCIÓN DE UN CASO DE ALOPECIA ASOCIADA AL RANELATO DE ESTRONCIO, SE PRETENDE CONOCER LA POSIBLE ASOCIACIÓN CAUSAL ENTRE LA TOMA DEL FÁRMACO Y LA APARICIÓN DE LA REACCIÓN.

MÉTODO: SE REALIZÓ UNA BÚSQUEDA EN LA BASE DE DATOS DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA (FEDRA) DE LAS NOTIFICACIONES DE ALOPECIA ASOCIADAS AL RANELATO DE ESTRONCIO. SE ESTIMÓ LA FUERZA DE LA ASOCIACIÓN MEDIANTE EL CÁLCULO DE LA ROR (*REPORTING ODDS RATIO* – ODDS RATIO NOTIFICADA) Y SUS INTERVALOS DE CONFIANZA SÓLO PARA EL GRUPO DE MUJERES MAYORES DE 45 AÑOS.

RESULTADOS: DESDE QUE SE COMERCIALIZÓ EL FÁRMACO, EN MAYO DE 2005, HASTA FINALES DE ENERO DE 2007, EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA HA RECOGIDO 40 NOTIFICACIONES QUE INCLUÍAN EL RANELATO DE ESTRONCIO Y QUE CORRESPONDÍAN A MUJERES MAYORES DE 45 AÑOS; EN TRES NOTIFICACIONES LA REACCIÓN NOTIFICADA ERA ALOPECIA (7,5%). LA EDAD DE LAS PACIENTES QUE PRESENTARON ALOPECIA ERA 51, 57 Y 74 AÑOS. LA DOSIS DE RANELATO DE ESTRONCIO FUE DE 2 G/DÍA EN LOS 3 CASOS; LA INDICACIÓN TERAPÉUTICA FUE OSTEOPOROSIS EN 2 DE LAS NOTIFICACIONES Y EN UNA LA INDICACIÓN ERA DESCONOCIDA. EN NINGUNO DE LOS CASOS SE DESCRIBE MEDICACIÓN CONCOMITANTE. EL PERIODO TRANSCURRIDO DESDE EL INICIO DE LA TOMA DEL FÁRMACO HASTA LA APARICIÓN DE LA REACCIÓN OSCILÓ ENTRE 1 Y 45 DÍAS. LA REACCIÓN NO DESAPARECIÓ AL RETIRAR LA MEDICACIÓN EN 2 CASOS; EN UNO NO SE RETIRÓ Y LA REACCIÓN CONTINUÓ. EL ROR PARA ESTA ASOCIACIÓN FUE DE 16,8 (IC 95%, 4,8-59,6). LA PROPORCIÓN DE NOTIFICACIONES DE ALOPECIA EN MUJERES MAYORES DE 45 AÑOS RECOGIDAS EN FEDRA, DURANTE EL PERIODO DE COMERCIALIZACIÓN DEL RANELATO DE ESTRONCIO, HA SIDO DEL 0,4%.

CONCLUSIONES: LA ALOPECIA ES UNA REACCIÓN QUE PUEDE ACARREAR CONSECUENCIAS PSICOLÓGICAS GRAVES; ESTO ES DE PARTICULAR IMPORTANCIA EN MUJERES Y DURANTE EL PERIODO DE LA MENOPAUSIA, CUANDO SE PUEDE SER MÁS SUSCEPTIBLE AL DETERIORO DE LA IMAGEN CORPORAL. EL ANÁLISIS DE ESTOS 3 CASOS NOS PERMITE DECIR QUE EXISTE UNA ASOCIACIÓN ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA ENTRE LA INGESTA DEL RANELATO DE ESTRONCIO Y LA APARICIÓN DE ALOPECIA. IDENTIFICAMOS ESTA ASOCIACIÓN COMO UNA SEÑAL QUE DEBE SER SEGUIDA DE MANERA CONVENIENTE.

ALTERACIONES DE LOS ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS ASOCIADAS A BUPROPIÓN

LOSADA TORRES L, PÉREZ MARCOS B, REY BARBOSA C.

OBJETIVO: BUPROPIÓN, INDICADO PARA LA DESHABITUACIÓN AL TABACO EN PACIENTES CON DEPENDENCIA A LA NICOTINA, ES UN INHIBIDOR SELECTIVO DE LA RECAPTACIÓN DE CATECOLAMINAS (NORADRENALINA Y DOPAMINA), CON MÍNIMOS EFECTOS SOBRE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA. ENTRE LAS REACCIONES ADVERSAS DESCRITAS EN SU FICHA TÉCNICA, FIGURAN ALGUNAS ALTERACIONES DE LOS ORGANOS DE LOS SENTIDOS: ALTERACIONES DEL GUSTO (FRECUENTES) Y ALTERACIONES DE LA VISIÓN Y TINNITUS (POCO FRECUENTES).

EL OBJETIVO DE ESTE TRABAJO ES ANALIZAR LAS NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM) AL SEFV ASOCIADAS A BUPROPIÓN QUE AFECTAN A LOS ORGANOS DE LOS SENTIDOS (OS).

MÉTODO: REVISIÓN DE LAS NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS DE SOSPECHAS DE RAM QUE AFECTAN A LOS OS, EN LAS QUE EL BUPROPION FIGURA COMO MEDICAMENTO SOSPECHOSO Y REGISTRADAS EN FEDRA DESDE SU COMERCIALIZACIÓN EN ESPAÑA HASTA DICIEMBRE 2006.

RESULTADOS: EN EL PERIODO DE ESTUDIO SE HAN INCORPORADO A FEDRA UN TOTAL DE 617 NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE RAM ASOCIADAS A BUPROPIÓN DE LAS QUE 51 AFECTAN A LOS OS.

EN RELACIÓN AL PROFESIONAL NOTIFICADOR, EL 66,7% FUERON MÉDICOS, EL 29% FARMACEUTICOS Y 3,9% ATS, LA MAYORÍA DE LOS CASOS COMUNICADOS MEDIANTE TARJETA AMARILLA (88%).

LAS NOTIFICACIONES CONTIENEN 62 RAM, Y LOS OS AFECTADOS SON: VISTA (58%), OIDO (29%) Y GUSTO (13%).

ENTRE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS QUE AFECTAN A LA VISIÓN, DESTACA VISIÓN ANORMAL (64 %), SEGUIDA DE MIOPIA Y XEROFTALMIA (8%), DESPRENDIMIENTO DE RETINA (5,5%) Y CONJUNTIVITIS, CEGUERA TRANSITORIA, TRASTORNOS DE RETINA, DIPLOPIA Y DISMINUCIÓN DEL CAMPO VISUAL (2,8%). LOS TRASTORNOS DE AUDICIÓN Y VESTIBULARES NOTIFICADOS SON ACÚFENOS (61%), DISMINUCIÓN DE LA AUDICIÓN (16,6%) Y OTALGIA, SORDERA, TRASTORNO VESTIBULAR Y DE OIDO (5,5%).

LOS PACIENTES AFECTADOS POR LAS RAM SON MAYORITARIAMENTE MUJERES (70,6%) CON UNA EDAD MEDIA DE 36 AÑOS.

EN LA MAYORÍA DE LAS NOTIFICACIONES (72%) FIGURA QUE LAS RAM APARECIERON AL INCREMENTAR LA DOSIS DE BUPROPIÓN DE 150 A 300 MG/DÍA. EL 62,7% DE LAS RAM RESULTARON LEVES Y EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS REMITIERON TRAS LA RETIRADA DEL TRATAMIENTO (67.7%).

LA CAUSALIDAD RESULTÓ DEFINIDA EN 23 CASOS (45,1%), PROBABLE EN 11 (21,6%), POSIBLE Y CONDICIONAL EN 8 (15.7%) E IMPROBABLE 1 CASO.

CONCLUSIONES: LAS ALTERACIONES DE LOS ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS ASOCIADAS AL BUPROPIÓN, AFECTAN FUNDAMENTALMENTE A LA VISIÓN.

LA MAYORÍA DE LOS CASOS SE DETECTARON AL INCREMENTAR LA DOSIS DIARIA A 300MG. GENERALMENTE SON LEVES Y REVERSIBLES TRAS LA RETIRADA DEL TRATAMIENTO.

ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN RENAL E INSUFICIENCIA RENAL OCULTA EN PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS. INFLUENCIA DE LAS FÓRMULAS UTILIZADAS PARA EL CÁLCULO DEL ACLARAMIENTO DE CREATININA

CUETO R, PUCHE MJ, VERGE C, LOPEZ-DURÁN JL, LÓPEZ-TORRES E, LUCENA MI
SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA, HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA, DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA. UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

OBJETIVOS: VALORAR EL GRADO DE FUNCIÓN RENAL SEGÚN CIFRAS DE ACLARAMIENTO DE CREATININA EN PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS DIVIDIDOS EN SUBGRUPOS DE EDAD Y SEXO. IDENTIFICAR LA PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL OCULTA (REDUCCIÓN CIFRAS DE FILTRADO GLOMERULAR CON VALORES NORMALES DE CREATININA SÉRICA). COMPARAR DIVERSAS FÓRMULAS USADAS EN EL CÁLCULO DEL ACLARAMIENTO DE CREATININA.

MÉTODO: EL REGISTRO DE PACIENTES SE REALIZÓ DURANTE 3 MESES ENTRE PACIENTES CON EDAD \geq 50 AÑOS INGRESADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE NUESTRO HOSPITAL. SE EXCLUYERON AQUELLOS PACIENTES CON NIVELES DE CREATININA SÉRICA FUERA DEL RANGO DEL LABORATORIO (>1.2 O < 0.5 MG/DL), FALLO RENAL CRÓNICO O PROCESOS MALIGNOS CON EXPECTATIVA DE VIDA INFERIOR AL AÑO. EL FILTRADO GLOMERULAR SE VALORÓ EN FUNCIÓN DE CIFRAS DE ACLARAMIENTO DE CREATININA CALCULADO SEGÚN LA FÓRMULA DE COCKCROFT Y GAULT. EN EL CÁLCULO DEL PESO IDEAL SE UTILIZARON DIVERSAS FORMULAS ENTRE ELLAS LAS DE ROBINSON Y DEVINE QUE SE CONSIDERA QUE DAN APROXIMACIONES MÁS CORRECTAS EN LOS CASOS DE MUJERES DE EDAD AVANZADA.

RESULTADOS: SE ESTUDIARON UN TOTAL DE 344 PACIENTES (53% HOMBRES). LOS VALORES PROMEDIOS DE ACLARAMIENTO DE CREATININA, PESO Y CREATININA SÉRICA FUERON INFERIORES EN LAS MUJERES (63 VS 76 μ MOL/L; 69 VS 73 KG Y 69 VS 75 ML/MIN, RESPECTIVAMENTE). LA INSUFICIENCIA RENAL OCULTA (IRO) SE DETECTÓ EN 88 PACIENTES (26%) AUMENTANDO SU PREVALENCIA CON LA EDAD Y EN EL SEXO FEMENINO (65 MUJERES, 40%). ADEMÁS EN EL GRUPO DE IRO HAY UN MAYOR ÍNDICE DE FÁRMACOS PRESCRITOS (5.7 \pm 3.4 VS 4.3 \pm 3) Y ENFERMEDADES ASOCIADAS (3.3 \pm 1.6 VS 2.86 \pm 1.6). EN EL ANÁLISIS MULTIVARIANTE SÓLO LA EDAD (OR 1.15; 95% CI: 1.1-1.2; P<0.001) Y EL SEXO FEMENINO (OR:2.86; 95% CI: 1.4-6.1; P<0.006) FUERON PREDICTORES INDEPENDIENTES DE IRO. AL CALCULAR EL PESO IDEAL SEGÚN FORMULA DE ROBINSON (EN LUGAR DE DEVINE), MEJORAN LOS ACLARAMIENTOS MAS BAJOS Y EN EDADES MAS AVANZADAS EN LA MUJER AUNQUE SE MANTIENEN LAS DIFERENCIAS OBSERVADAS.

CONCLUSIONES: ESTOS DATOS SUGIEREN UNA ELEVADA PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL OCULTA Y DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL EN LA EDAD AVANZADA QUE PUEDE PASAR DESAPERCIBIDO POR LOS ESPECIALISTAS QUE TOMAN COMO DATOS DE LESIÓN RENAL EL NIVEL DE CREATININA SÉRICA ESPECIALMENTE EN MUJERES. LOS FACTORES QUE CONDICIONAN UNAS CIFRAS MAS REDUCIDAS DE ACLARAMIENTO DE CREATININA EN LA MUJER NO OBEDECEN SOLO A LA FORMULA DEL CALCULO DEL PESO IDEAL Y NECESITAN SER INVESTIGADOS

ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA REEXPOSICIÓN A UN FÁRMACO TRAS UN PRIMER EPISODIO DE HEPATOTOXICIDAD

CUETO R¹, LUCENA MI¹, FERNANDEZ-CASTAÑER S², GARCÍA-CORTÉS M², ROSÓN P², PACHKORIA K¹, BORRAZ Y¹, CAMARGO R², ALCÁNTARA R², HIDALGO R³ ANDRADE RJ². GRUPO ESPAÑOL PARA EL ESTUDIO DE HEPATOPATÍAS ASOCIADA A MEDICAMENTOS (GEHAM).

¹SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA Y SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO² DEL HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA DE MÁLAGA Y DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE MÁLAGA Y ³CENTRO DE CÁLCULO DE LA UNIVERSIDAD DE MÁLAGA.

OBJETIVOS: EVALUAR LAS CARACTERÍSTICAS Y LA EVOLUCIÓN DE LOS CASOS CON REEXPOSICIÓN POSITIVA INCLUIDOS EN EL REGISTRO ESPAÑOL DE HEPATOPATÍAS ASOCIADAS A FÁRMACOS TENIENDO EN CUENTA QUE LA HEPATOTOXICIDAD ES UNA DE LAS CAUSAS MÁS FRECUENTES DE RETIRADA DE MEDICAMENTOS Y QUE LA REEXPOSICIÓN CON UN AGENTE CAUSAL CONSTITUYE UN INCIDENTE POTENCIALMENTE GRAVE EN ESTE CAMPO.

MATERIAL Y MÉTODOS: SE LLEVÓ A CABO UN ESTUDIO RETROSPECTIVO DE SERIE DE CASOS CON REEXPOSICIÓN POSITIVA ANALIZANDO DISTINTAS VARIABLES PARA VER SU CAUSALIDAD, EVOLUCIÓN Y CONSECUENCIAS. SE CLASIFICÓ EL DAÑO HEPÁTICO CONFORME A PARÁMETROS DE LABORATORIO SEGÚN CRITERIOS CONSENSUADOS. SE DEFINIÓ REEXPOSICIÓN POSITIVA CUNADO LOS VALORES DE ALT (DAÑO HEPATOCELULAR) Ó FOSFATASA ALCALINA (Ó BILIRRUBINA TOTAL) (DAÑO COLESTÁSICO-MIXTO) SE DUPLICAN TRAS LA READMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO

RESULTADOS: DE UN TOTAL DE 510 CASOS, 31 (6%) PRESENTARON UNA REEXPOSICIÓN AUNQUE SÓLO CUMPLÍAN LOS CRITERIOS DE REEXPOSICIÓN 20 PACIENTES (69%) CON DAÑO HEPATOCELULAR Y 9 (31%) CON DAÑO COLESTÁSICO-MIXTO. LA MEDIA DE EDAD FUE DE 41 AÑOS (16 HOMBRES). LA NECESIDAD DE HOSPITALIZACIÓN (60%) Y LA EVOLUCIÓN HACIA TRASPLANTE (1) O MUERTE (1), FUERON SUPERIORES EN EL DAÑO HEPATOCELULAR. EL GRUPO FARMACOLÓGICO INVOLUCRADO MÁS FRECUENTEMENTE FUE LOS ANTIINFECCIOSOS, SEGUIDOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y CARDIOVASCULAR. LA REEXPOSICIÓN CON EL COMPUESTO RESPONSABLE FUE INADVERTIDA EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS (22), CUYAS CAUSAS MÁS FRECUENTES FUERON LA FALTA DE DIAGNÓSTICO DEL EPISODIO ÍNDICE (86%), Y LA FALTA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE O A SU MÉDICO (14%). EN 4 CASOS HUBO UNA REEXPOSICIÓN POR REACCIÓN CRUZADA Y EN 5 CASOS SE REINTRODUJO POR REPRESENTAR LA MEJOR ALTERNATIVA TERAPÉUTICA.

CONCLUSIONES: LA REEXPOSICIÓN ACCIDENTAL A UN MISMO FÁRMACO O A OTRO ESTRUCTURALMENTE RELACIONADO TRAS UN PRIMER EPISODIO DE HEPATOTOXICIDAD NO ES INFRECUENTE Y SUS CONSECUENCIAS PUEDEN SER GRAVES, ESPECIALMENTE EN EL TIPO DE LESIÓN HEPATOCELULAR. UNA MINUCIOSA HISTORIA CLÍNICA Y LA SOSPECHA DIAGNÓSTICA REFLEJADA EN EL INFORME DEL PRIMER EPISODIO PODRÍAN DISMINUIR LA INCIDENCIA DE ESTE EVENTO YATROGÉNICO.

ANEMIA HEMOLÍTICA INMUNE SECUNDARIA A TRATAMIENTO CON PIPERACILINA/TAZOBACTAM EN PACIENTE DIAGNOSTICADO DE FIBROSIS QUÍSTICA

GARRIDO CORRO B., GIL GONZÁLEZ-CARRASCOSA G., DE LA RUBIA NIETO A., BLÁZQUEZ ÁLVAREZ MJ., SÁNCHEZ GARRE MJ. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. MURCIA

INTRODUCCIÓN: En la anemia hemolítica inmune (AHI) inducida por medicamentos aparecen anticuerpos contra los hematíes y destrucción prematura de los mismos. Las manifestaciones clínicas son ictericia, dolor muscular, cefalea, náuseas, diarrea, debilidad, disnea, taquicardia y orina oscura. Los datos de laboratorio más sugestivos de hemólisis son incremento de reticulocitos, bilirrubina y LDH y disminución de la haptoglobina sérica, hematocrito y hemoglobina. El diagnóstico de laboratorio se realiza a través de la prueba de Coombs directa. Existen pocos casos descritos en la literatura, presentando todos los pacientes el diagnóstico concomitante de fibrosis quística (FQ).

OBJETIVO: Describir y analizar un caso de AHI inducida por la administración de piperacilina/tazobactam en un paciente con FQ. Conocer la aportación de la notificación de este caso al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV).

MÉTODO: Revisión de la historia clínica del paciente, búsqueda bibliográfica en Pubmed y base de datos del SEFV (FEDRA). Análisis del medicamento sospechoso como causante del efecto adverso, determinando la fuerza de la relación causal mediante el algoritmo de Karl-Lasagna modificado.

DESCRIPCIÓN DEL CASO: Varón de 25 años, diagnosticado de FQ. Sufre una exacerbación respiratoria y comienza tratamiento con tobramicina y meropenem ambulatoriamente. Tras quince días sin mejoría clínica se decide cambio de tratamiento a piperazilina/tazobactam y colimicina intravenosa. A la semana, es ingresado por empeoramiento del estado general con debilidad, somnolencia, náuseas, cefalea, anorexia, febrícula e ictericia cutáneo-mucosa. Destaca en la analítica una hemoglobina= 5,7 g/L, hematocrito= 16%, bilirrubina total= 9,5 mg/dL, LDH =1758 U/L, haptoglobina sérica <13 mg/dL y reticulocitos > del 10%. El test de Coombs directo fue positivo.

RESULTADOS: El cuadro clínico y bioquímico fue compatible con anemia hemolítica inducida por medicamentos. Se suspendió el tratamiento con piperacilina/tazobactam y se realizaron hemotransfusiones. El cuadro hemolítico remitió trascurrida una semana, con una analítica al alta: Hemoglobina =11,4 g/L, hematocrito =33,5% y bilirrubina total=0,7 mg/dL. La LDH y la haptoglobina alcanzaron valores normales. Tras la aplicación del algoritmo de causalidad, la reacción adversa fue definida como «probable». En la búsqueda realizada en FEDRA de los últimos cinco años se encontraron dos notificaciones más que describen AHI secundaria a piperazilina/tazobactam en pacientes sin FQ.

CONCLUSIONES:

- 1.- Aunque la incidencia de esta reacción adversa es baja (<0,01%), parece existir una mayor predisposición a sufrir AHI inducida por piperacilina/tazobactam en pacientes diagnosticados de FQ.
- 2.- Dada la gravedad de la reacción adversa se hace necesario un seguimiento exhaustivo de la analítica en pacientes con FQ a partir de la primera semana de tratamiento con este fármaco.
- 3.- Se constata la importancia de las notificaciones hospitalarias al SEFV ya que suelen condicionar situaciones de gran relevancia clínica.

ANTIISTAMÍNICOS H₁ Y TRASTORNOS DEL RITMO CARDÍACO

LUIS H MARTÍN ARIAS, DIEGO MACÍAS, MARÍA SAINZ, INES SALADO, SARA ORTEGA, PILAR GARCÍA ORTEGA, LUIS H MARTÍN ARIAS, ALFONSO CARVAJAL
INSTITUTO DE FARMACOEPIDEMIOLÓGIA. UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

OBJETIVO: VALORAR EL RIESGO DE APARICIÓN DE ALTERACIONES DEL RITMO CARDÍACO CON EL USO DE LOS NUEVOS ANTIISTAMÍNICOS H₁ Y EN PARTICULAR CON LA RUPATADINA.

MÉTOD: SE IDENTIFICARON LOS CASOS DE ALTERACIONES DEL RITMO ASOCIADOS A CADA UNO DE LOS ANTIISTAMÍNICOS DE INTERÉS EN LA BASE DE DATOS DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA. SE ESTIMÓ LA FUERZA DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS FÁRMACOS Y LA REACCIÓN MEDIANTE EL CÁLCULO DE LA PRR (*PROPORTIONAL REPORTING RATIO*) PARA CADA UNO DE LOS FÁRMACOS DE INTERÉS; SE ESTIMARON IGUALMENTE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA.

RESULTADOS: LOS VALORES DE LA ESTIMACIONES DE ASOCIACIÓN (PRR) FUERON: RUPATADINA, 4,8 (IC 95%, 1,7-13,9); DESLORATADINA, 3,6 (IC 95%: 1,8-7,4); EBASTINA, 3,3 (IC 95%, 2,2-5,0); ASTEMIZOL, 3,0 (95%, 1,5-6,2); TERFENADINA, 3,0 (IC 95%, 1,5-6,1), LORATADINA 2,5 (IC 95%,1,6-3,9) Y CETIRIZINA 2,3 (IC 95%, 1,4-3,8). PARA LA RUPATADINA SE IDENTIFICARON 3 NOTIFICACIONES DE TRASTORNOS DEL RITMO (2 NOTIFICACIONES DE TAQUICARDIA Y 1 DE *TORSADE DE POINTES* –TORSIÓN DE PUNTAS); LOS PACIENTES ERAN 2 MUJERES Y UN HOMBRE. LA REACCIÓN MEJORÓ TRAS LA RETIRADA DEL MEDICAMENTO EN LOS 3 CASOS. EN UNA DE LOS CASOS EXISTÍA UNA MEDICACIÓN CONCOMITANTE (SERTRALINA).

CONCLUSIONES: PARECE EXISTIR UNA ASOCIACIÓN ESTADÍSTICA ENTRE LA EXPOSICIÓN A ESTOS FÁRMACOS ANTIISTAMÍNICOS Y LA APARICIÓN DE ALTERACIONES DEL RITMO CARDÍACO, CABE DESTACAR QUE LA RUPATADINA ES EL FÁRMACO QUE MÁS RIESGO PRESENTA, PESE A QUE ESTE TIPO DE REACCIONES ADVERSAS NO FIGURAN EN SU FICHA TÉCNICA.

ARTROPATÍAS ASOCIADAS AL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB

V. GONZÁLEZ, T. RUBIO, E. SALGUEIRO, A. HIDALGO, F. JIMENO, G. MANSO

OBJETIVO: INFLIXIMAB ES UN ANTICUERPO MONOCLONAL AUTORIZADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE, LA ENFERMEDAD DE CROHN, LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y LA ARTROPATÍA PSORIÁSICA . LOS ESTUDIOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD HAN MOSTRADO LA POSIBILIDAD, POCO FRECUENTE, DE INDUCCIÓN DE ARTROPATÍAS Y MIALGIAS DEBIDO AL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB. EL OBJETIVO DE ESTE TRABAJO FUE ANALIZAR LOS CASOS DE ARTROPATÍAS ASOCIADOS AL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB NOTIFICADOS AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA.

MATERIAL Y MÉTODOS: REALIZAMOS UNA BÚSQUEDA EN LA BASE DE DATOS FEDRA (FARMACOVIGILANCIA ESPAÑOLA DATOS DE REACCIONES ADVERSAS) DE NOTIFICACIONES PROCEDENTES DE PROFESIONALES SANITARIOS O DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, ASOCIADAS AL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB, DE ACUERDO CON LOS SIGUIENTES CRITERIOS: 1) FÁRMACO SOSPECHOSO: INFLIXIMAB, 2) FECHA DE CARGA: 1/01/99 – 18/04/05, 3) ÓRGANO Y SISTEMA: MÚSCULO-ESQUELÉTICO, TRASTORNOS. LAS NOTIFICACIONES OBTENIDAS SE CLASIFICARON POR TÉRMINO PREFERENTE, SELECCIONANDO LOS CASOS DE ARTRITIS Y ARTRALGIAS EN LOS QUE SE ANALIZÓ LA GRAVEDAD, INDICACIÓN TERAPÉUTICA, EVOLUCIÓN, PERIODOS DE LATENCIA Y RECUPERACIÓN, Y MEDICACIÓN CONCOMITANTE.

RESULTADOS: LOS TRASTORNOS MÚSCULO-ESQUELÉTICOS FUERON EL SEXTO ÓRGANO Y SISTEMA AFECTADO EN LAS NOTIFICACIONES ASOCIADAS A INFLIXIMAB. SE LOCALIZARON 9 NOTIFICACIONES DE ARTRITIS, 5 ARTRALGIAS, 3 BURSITIS, 4 LUPUS ERITEMATOSOS, 2 MIALGIAS, 1 MIOSITIS Y 1 OSTEOMIELITIS. TODOS LOS CASOS DE ARTRITIS O ARTRALGIA ESTABAN EVALUADOS COMO MODERADOS, EXCEPTO 1 CASO GRAVE. LA INDICACIÓN TERAPÉUTICA ERA EN 10 CASOS LA ARTRITIS REUMATOIDE, EN 3 LA ENFERMEDAD DE CROHN, Y EN 1 CASO DESCONOCIDA. LA EVOLUCIÓN FUE FAVORABLE EN 6 CASOS Y AÚN NO RECUPERADO O DESCONOCIDA EN EL RESTO. LOS CASOS DE ARTRITIS MOSTRARON UN PERIODO DE LATENCIA DE $212,1 \pm 91,7$ DÍAS Y LOS DE ARTRALGIA $199,5 \pm 130,3$ DÍAS. LA RECUPERACIÓN FUE MÁS CORTA: $34,5 \pm 25,5$ DÍAS PARA LAS ARTRITIS Y $20,5 \pm 16,5$ DÍAS PARA LAS ARTRALGIAS. EN 13 DE LAS 14 NOTIFICACIONES DE ARTRITIS O ARTRALGIA ANALIZADAS INFLIXIMAB ERA EL ÚNICO FÁRMACO SOSPECHOSO; EN 1 CASO DE ARTRITIS LA SOSPECHA ERA COMPARTIDA CON CELECOXIB, METILPREDNISOLONA Y METOTREXATO.

CONCLUSIONES: A PESAR DE QUE INFLIXIMAB HA DEMOSTRADO SU EFICACIA EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE Y LA ARTROPATÍA PSORIÁSICA, EL TRATAMIENTO PROLONGADO CON ESTA MEDICACIÓN PUEDE ASOCIARSE A CUADROS DE AFECTACIÓN ARTICULAR. AUNQUE LA INDICACIÓN MAS FRECUENTE EN LA QUE APARECIÓ ESTA REACCIÓN ADVERSA FUE LA ARTRITIS REUMATOIDE, CON LOS DATOS DISPONIBLES NO ES POSIBLE CONCLUIR LA EXISTENCIA DE ASOCIACIÓN ENTRE INDICACIÓN Y REACCIÓN ADVERSA.

TOXICIDAD DE LOS AINES: BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TOXICIDAD CARDIOVASCULAR Y MÉTODOS DE PREVENCIÓN DE LA TOXICIDAD GASTROINTESTINAL

BARGUES RUIZ, ADRIA

OBJETIVO: Exponer las bases farmacológicas más aceptadas de la toxicidad cardiovascular de los AINES, y determinar la efectividad de las estrategias de prevención del riesgo gastrointestinal de los mismos.

MÉTODO: Búsqueda de artículos en Pubmed y Biblioteca Cochrane de artículos relacionados,

RESULTADOS:

1) bases farmacológicas de la toxicidad cardiovascular de los AINES:

A nivel del endotelio los prostanoideos, están implicados en la regulación de la vasoconstricción y la agregación plaquetaria, estos mensajeros, son sintetizados principalmente por las plaquetas y las células endoteliales:

-Plaquetas: sintetizan TXA2 (Tromboxanos) de acción vasoconstrictora y proagregante. La isoenzima implicada es la Cox-1.

-Células endoteliales: sintetizan PGI2 (prostaciclina) de acción Vasodilatadora y antiagregante. La isoenzima implicada mayoritariamente es la Cox-2.

Al principio se pensaba que la Cox-2 solo se expresaba cuando era inducida por un proceso inflamatorio. Estudios más recientes en cobayas muestran que el endotelio expresa Cox-2 cuando es estimulado por la fricción del flujo sanguíneo, además dicha expresión es mayor cuando el flujo es libre (vasos sanos) que cuando es turbulento (vasos dañados o arteroescleróticos).

Cuando inhibimos las 2 isoenzimas estamos disminuyendo la síntesis de 2 mediadores de efectos antagónicos, pero si inhibimos selectivamente la Cox-2 estamos disminuyendo la síntesis de PGI2 que es antiagregante y vasodilatadora, sin afectar a la síntesis de TXA2, aunque existen muchos otros mecanismos de regulación «in vivo» del endotelio (como la acción del (no) que minimizan esta descompensación.

ESTRATEGIAS PARA EVITAR LA TOXICIDAD GASTROINTESTINAL DE LOS AINES:

1.- Prescripción de COXIBS: los Coxibs han demostrado una disminución significativa de la toxicidad gastrointestinal respecto a los AINES no selectivos respecto a las demás estrategias parece ser menos efectivo en la prevención de úlceras endoscópicas. Problema: aumento del riesgo de toxicidad cardiovascular.

2.- Prescripción de inhibidor no selectivo de la cox en combinación con:

A.. Inhibidor bomba de protones: este tratamiento también ha demostrado una disminución significativa de la toxicidad gastrointestinal. Problemas: riesgo de no adherencia, reacciones adversas: cefaleas, gástricas (no muy frecuentes)

B. Antagonista H2: solo hay evidencia de eficacia en úlceras gástricas. No en el intestino distal. Problema: riesgo de no adherencia, falta de estudios. Reacciones adversas: raras

C. Misoprostol: parece ser efectivo en la prevención de complicaciones gastrointestinales graves y úlceras sintomáticas. Problemas: riesgo de no adherencia, riesgo de uso inadecuado como oxiótico. Reacciones adversas: de moderada frecuencia sobretodo digestivas y cefalea.

CONCLUSIONES: Actualmente no hay una estrategia en la prescripción de los Aines, que derroge la opción del inhibidor de la bomba de protones, aunque se debe hacer incapié en el cumplimiento terapéutico. Sólo es recomendable administrar un Coxib en pacientes sin riesgo cardiovascular en los que sea necesario prevenir lesiones gastrointestinales.

BIFOSFONATOS Y SÍNDROME DE TÚNEL CARPIANO. ESTUDIO CASO NO CASO A PARTIR DE LA INFORMACIÓN CONTENIDA EN LA BASE DE DATOS DE LA *FOOD AND DRUG ADMINISTRATION* DE LOS ESTADOS UNIDOS (AERS)

ALFONSO CARVAJAL, SARA ORTEGA, DIEGO MACÍAS, INÉS SALADO, LUÍS H MARTÍN ARIAS, MARÍA SAINZ
INSTITUTO DE FARMACOEPIDEMIOLOGÍA. UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

OBJETIVO: LOS DISPOSITIVOS DE FARMACOVIGILANCIA DE DISTINTOS PAÍSES HAN RECOGIDO VARIOS CASOS DE SÍNDROME DE TÚNEL CARPIANO ASOCIADOS AL TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS; RECIENTEMENTE SE HA DADO A CONOCER EN LA LITERATURA CIENTÍFICA UN CASO CON REEXPOSICIÓN POSITIVA. SE PRETENDE CONOCER LA POSIBLE ASOCIACIÓN CAUSAL ENTRE LA EXPOSICIÓN A LOS BIFOSFONATOS Y LA APARICIÓN DE SÍNDROME DE TÚNEL CARPIANO.

MÉTODO: SE HAN IDENTIFICADO TODAS LAS NOTIFICACIONES INCLUIDAS EN LA BASE DE DATOS DE FARMACOVIGILANCIA DE LA *FOOD AND DRUG ADMINISTRATION* DE LOS ESTADOS UNIDOS (AERS; WWW.FDA.GOV/CDER/AERS/DEFAULT.HTN) EN LAS QUE SE RECOGEN CASOS DE SÍNDROME DE TÚNEL CARPIANO Y SE HAN COMPARADO CON EL RESTO (NO CASOS) EN RELACIÓN CON LA EXPOSICIÓN A BIFOSFONATOS. DE ESTA MANERA SE HA ESTIMADO UNA MEDIDA DE LA ASOCIACIÓN (ODDS RATIO) Y SUS INTERVALOS DE CONFIANZA. LA BÚSQUEDA SE REALIZÓ SÓLO PARA MUJERES MAYORES DE 45 AÑOS.

RESULTADOS: SE HAN IDENTIFICADO DESDE OCTUBRE DE 2003 HASTA SEPTIEMBRE DE 2006 33 CASOS DE SÍNDROME DE TÚNEL CARPIANO EN LA BASE DE DATOS AERS DE UN TOTAL DE 59.416 CASOS HOMOGÉNEOS NOTIFICADOS; DE LOS 33 CASOS DE SÍNDROME DE TÚNEL CARPIANO EL 15,2% HABÍA ESTADO EXPUESTO A BIFOSFONATOS. LA ODDS RATIO PARA LA ASOCIACIÓN DE BIFOSFONATOS Y SÍNDROME DE TÚNEL CARPIANO FUE DE 2.0 (IC95%, 0,8-5,0).

CONCLUSIONES: EL SÍNDROME DE TÚNEL CARPIANO ES DIFÍCIL DE ASOCIAR A LOS MEDICAMENTOS. LA FUERZA DE LA ASOCIACIÓN ENCONTRADA, SI BIEN NO RESULTÓ SIGNIFICATIVA DESDE EL PUNTO DE VISTA ESTADÍSTICO DEBIDO AL ESCASO NÚMERO DE CASOS, HACE PENSAR QUE LOS BIFOSFONATOS PUEDEN PRODUCIR SÍNDROME DE TÚNEL CARPIANO.

BIFOSFONATOS Y SÍNTOMAS RELACIONADOS CON EL TÚNEL CARPIANO. UNA SERIE DE CASOS RECOGIDOS POR EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

SARA ORTEGA, ALFONSO CARVAJAL, DIEGO MACÍAS, PAULA ASENSIO, INÉS SALADO, LUÍS H MARTÍN ARIAS, MARÍA SÁINZ, PILAR GARCÍA ORTEGA.
INSTITUTO DE FARMACOEPIDEMIOLÓGIA. UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

OBJETIVO: LOS DISPOSITIVOS DE FARMACOVIGILANCIA DE DISTINTOS PAÍSES HAN RECOGIDO VARIOS CASOS DE SÍNDROME DE TÚNEL CARPIANO ASOCIADOS AL TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS; RECIENTEMENTE SE HA DADO A CONOCER EN LA LITERATURA CIENTÍFICA UN CASO CON REEXPOSICIÓN POSITIVA. SE PRETENDE CONOCER LA INFORMACIÓN RECOGIDA POR EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA SOBRE LA ASOCIACIÓN DE LOS BIFOSFONATOS Y EL SÍNDROME DE TÚNEL CARPIANO.

MÉTODO: SE HAN IDENTIFICADO TODAS LAS NOTIFICACIONES INCLUIDAS EN LA BASE DE DATOS DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA (FEDRA) EN LAS QUE SE ASOCIAN LOS BIFOSFONATOS A CUALQUIERA DE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS RELACIONADOS CON EL SÍNDROME DE TÚNEL CARPIANO Y QUE INCLUYEN CUALQUIER TIPO DE DOLOR, INFLAMACIÓN O DISESTESIA QUE AFECTE A LA MANO Y DEDOS. LA BÚSQUEDA SE REALIZÓ SÓLO PARA MUJERES MAYORES DE 45 AÑOS.

RESULTADOS: NO SE HA NOTIFICADO NINGÚN SÍNDROME DE TÚNEL CARPIANO O SINOVITIS COMO TALES ASOCIADOS A LOS BIFOSFONATOS. SE HAN IDENTIFICADO 9 NOTIFICACIONES EN LAS QUE SE COMUNICAN DISTINTOS SÍNTOMAS RELACIONADOS CON TÚNEL CARPIANO; LAS EDADES DE LAS PACIENTES OSCILABAN ENTRE 62 Y 80 AÑOS. LOS SÍNTOMAS FUERON ARTRALGIAS Y ARTRITIS EN LAS ARTICULACIONES DE LA MANO CON MOLESTIAS DE DISTINTO TIPO E INTENSIDAD Y EN ALGUNOS CASOS CON PÉRDIDA DE FUERZA O INCLUSO IMPOTENCIA FUNCIONAL. EL TIEMPO DE INDUCCIÓN FUE MUY VARIABLE. EN DOS DE LOS CASOS HUBO REEXPOSICIÓN POSITIVA.

CONCLUSIONES: EL SÍNDROME DE TÚNEL CARPIANO ES DIFÍCIL DE ASOCIAR A LOS MEDICAMENTOS. LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS RECOGIDOS POR EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA PARA LOS BIFOSFONATOS, QUE IMPLICAN A LA MANO Y DEDOS, HACEN PENSAR QUE ESTOS FÁRMACOS PUEDEN PRODUCIR SÍNDROME DE TÚNEL CARPIANO.

CARACTERIZACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN ANCIANOS

LOSADA TORRES, L; CRESPO DIZ, C*; PÉREZ MARCOS, B; REY BARBOSA, C
*SERVICIO DE FARMACIA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

OBJETIVO: ANALIZAR Y CARACTERIZAR EL PERFIL DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM) DE LOS PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS DE GALICIA, MEDICAMENTOS IMPLICADOS Y DIFERENCIAS ENTRE AMBOS SEXOS.

MÉTODO: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LAS NOTIFICACIONES DE RAM RECIBIDAS EN EL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA (CFV) DE GALICIA DESDE ENERO DE 2001 A OCTUBRE DE 2005, DE PACIENTES DE 65 AÑOS Y CUYA RELACIÓN DE CAUSALIDAD RESULTÓ DEFINIDA, PROBABLE O POSIBLE.

LA EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LAS RAM SE REALIZA SEGÚN LAS CATEGORÍAS QUE ESTABLECE EL REAL DECRETO 711/2002.

SE ESTABLECEN TODAS LAS ASOCIACIONES POSIBLES ENTRE LAS RAM NOTIFICADAS Y LOS MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS DE PROVOCARLAS Y SE TIENEN EN CUENTA LAS SIGUIENTES VARIABLES: SEXO DE LOS PACIENTES, GRAVEDAD, DESENLACE, MANIFESTACIÓN CLÍNICA Y ÓRGANO AFECTADO POR LA RAM, ASÍ COMO EL GRUPO ANATÓMICO PRINCIPAL SOBRE EL QUE EJERCE SU ACCIÓN EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO.

RESULTADOS: DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO SE RECIBIERON EN EL CFV DE GALICIA 1494 NOTIFICACIONES QUE CUMPLÍAN LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN. EN ELLAS FIGURABAN 2878 RAM DE LAS CUALES 1630 AFECTARON AL SEXO FEMENINO (F) Y 1248 AL SEXO MASCULINO (M).

EN RELACIÓN A LA GRAVEDAD, LAS RAM DE HOMBRES FUERON EVALUADOS MAYORITARIAMENTE COMO GRAVES (60,5%), MIENTRAS QUE EN MUJERES EL PORCENTAJE GRAVES/NO GRAVES FUE SIMILAR. EN GENERAL LOS PACIENTES SE RECUPERARON SIN SECUELAS (75,4% F Y 77,9% M).

LOS ÓRGANOS O SISTEMAS MÁS AFECTADOS FUERON EL GASTROINTESTINAL (24%F Y 19,9%M), PIEL (11,5%F Y 12,1%M), SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y PERIFÉRICO (10,1%F Y 7,9%M) Y TRASTORNOS GENERALES (8,2%F Y 8,1%M).

LAS PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS FUERON DIARREA (5,3%F Y 6,5%M), ERUPCIÓN CUTÁNEA (4,9%F Y 5,4%M), FUNCIÓN RENAL ALTERADA (3,7%F Y 4,1%M), HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL (3,9%F Y 3,7%M), GRANULOCITOPENIA (3,2%F Y 4,3%M), LESIÓN HEPATOCELULAR (2,8%F Y 3%M) Y ELECTROLITOS ANORMALES (3,2%F Y 1,7%M).

LOS MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS DE PROVOCAR LAS RAM FUERON MAYORITARIAMENTE LOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR PARA AMBOS SEXOS (24%F Y 21,2%M).

CONCLUSIONES:

- EL PORCENTAJE DE RAM GRAVES ES SUPERIOR EN EL SEXO MASCULINO (60,5%) QUE EN EL FEMENINO (49,8%), SIENDO EN AMBOS CASOS EL DESENLACE MAYORITARIO LA RECUPERACIÓN SIN SECUELAS.
- EL SISTEMA GASTROINTESTINAL Y PIEL SON LOS ÓRGANOS MÁS AFECTADOS EN AMBOS SEXOS.
- EN RELACIÓN A LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DIARREA Y TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS SON MÁS FRECUENTES EN M Y LAS ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS EN F.
- LOS MEDICAMENTOS QUE EJERCEN SU ACCIÓN SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR SON LOS MÁS COMUNICADOS AUNQUE CON MAYOR FRECUENCIA EN F.

COMPARACIÓN ENTRE LOS EPISODIOS DE INGRESOS HOSPITALARIOS CAUSADOS POR MEDICAMENTOS Y LA NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN LA COMUNIDAD DE MADRID.

CARMEN IBÁÑEZ RUIZ¹, AGUSTÍN ALBARRACÍN SERRA², CARMEN ESTEBAN CALVO¹, AMPARO GIL LÓPEZ-OLIVA¹.

(1) CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID. DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS. (2) DIRECCIÓN GENERAL DE INFORMÁTICA, COMUNICACIONES E INNOVACIÓN TECNOLÓGICA. CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO DE LA COMUNIDAD DE MADRID.

OBJETIVO: COMPARAR LOS EPISODIOS DE INGRESOS HOSPITALARIOS CAUSADOS POR MEDICAMENTOS CON LAS NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES (CAUSARON INGRESO HOSPITALARIO) EN LA COMUNIDAD DE MADRID.

MATERIAL Y METODOS: EN EL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS (CMBD) DE LOS HOSPITALES DEL SISTEMA MADRILEÑO DE SALUD DE 1998 A 2005 SE HAN CONSIDERADO SÍNDROMES EXTRAPIRAMIDALES, LOS CÓDIGOS CIE-9 MC EN EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL 332.1, 333.1, 333.2, 333.3, 333.5, 333.7, 333.81, 333.82, 333.83, 333.84, 333.89, 333.90, CUADROS CUTÁNEOS GRAVES (695.1) E HIPONATREMIAS (253.6 o 276.1) EN LOS INGRESOS DESDE LOS SERVICIOS DE URGENCIAS Y UN CÓDIGO CIE-9 MC DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS (E930-E949.9) EN LOS DIAGNÓSTICOS C2 A C13. SE HAN EXCLUIDO LOS EPISODIOS EN LOS QUE APARECE UN DIAGNÓSTICO AGUDO NO RELACIONADO CON EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL ENTRE C2 Y EL CÓDIGO DE REACCIÓN ADVERSA. SE HA VINCULADO CON LAS NOTIFICACIONES GRAVES, SEGÚN CRITERIO DE GRAVEDAD DE LA UNIÓN EUROPEA, RECOGIDAS EN FEDRA, COMUNICADAS EN LA COMUNIDAD DE MADRID EN EL MISMO PERIODO, SE HAN EXCLUIDO LAS PROCEDENTES DE ESTUDIOS. SE HA EMPAREJADO LOS DIAGNÓSTICOS DE REACCIÓN ADVERSA, SEXO, EDAD (± 2 AÑOS), FECHA DE NOTIFICACION -14 A + 89 DÍAS) CON LA FECHA DE INGRESO Y SE HAN REVISADO LOS GRUPOS TERAPÉUTICOS SOSPECHOSOS Y DIAGNÓSTICOS ASOCIADOS EN AMBAS BASES.

RESULTADOS: REACCIONES ADVERSAS CUTÁNEAS: HAN INGRESADO 84 CASOS POR MEDICAMENTOS, SE HAN NOTIFICADO 57 Y SE HAN ENCONTRADO 8 POSIBLES COINCIDENCIAS. SÍNDROMES EXTRAPIRAMIDALES: SE HAN PRODUCIDO 138 EPISODIOS DE INGRESO HOSPITALARIO, SE HAN NOTIFICADO 65 CASOS GRAVES Y SE HAN ENCONTRADO 2 POSIBLES COINCIDENCIAS. HIPONATREMIAS: HAN INGRESADO 732 CASOS, SE HAN NOTIFICADO 14 CASOS Y SE HAN ENCONTRADO 2 POSIBLES COINCIDENCIAS.

CONCLUSIONES: SE CONSTATA UNA IMPORTANTE INFRANOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES, AUNQUE VARÍA DEPENDIENDO DEL TIPO DE REACCIÓN ADVERSA, ES POR EJEMPLO SUPERIOR EN EL CASO DE LAS HIPONATREMIAS QUE EN LOS CUADROS CUTÁNEOS GRAVES DEL TIPO DEL SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON O LA NECROLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA.

CONOCIMIENTO Y ACTITUDES SOBRE FARMACOVIGILANCIA DE LOS FARMACÉUTICOS COMUNITARIOS DE LA CIUDAD DE GRANADA.

FERICHE LINARES M, LÓPEZ-BARAJAS Y RODRÍGUEZ I.

XII MASTER EN ATENCIÓN FARMACÉUTICA DE LA FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD DE GRANADA.

Se acepta universalmente que los medicamentos pueden producir efectos adversos durante el curso de su uso terapéutico normal y a estos se les exige calidad, seguridad y eficacia para poder ser comercializados y utilizados por la población.

El farmacéutico comunitario, en el momento de la dispensación, es el último profesional de la salud que tiene contacto con el paciente y será la farmacia allí donde el paciente reciba el medicamento siendo la última ocasión en que un sanitario pueda aconsejarle. Es mucho lo que se puede hacer en la prevención de los posibles efectos adversos, que en algunas ocasiones son graves.

OBJETIVOS: Valoración del Conocimiento y Actitudes sobre Farmacovigilancia del farmacéutico comunitario de la ciudad de Granada, así como del ejercicio de la Notificación de Reacciones Adversas a los Medicamentos, de las dificultades para llevarlo a cabo y del interés para mejorar en materia de Farmacovigilancia.

METODOLOGÍA: Uso de cuestionario anónimo y autocumplimentado por los farmacéuticos comunitarios, previo envío a todas las Farmacias Comunitarias de la ciudad de Granada. El proceso de envío y recogida abarcó desde Junio/05 hasta Julio/05. Se realizó un análisis descriptivo e inferencia estadística mediante el test de Chi Cuadrado (paquete informático SPSS 12.0).

RESULTADOS: Participaron 162 Farmacias Comunitarias (84%) y 340 farmacéuticos comunitarios (84%).

Más del 80% de farmacéuticos comunitarios contestaron correctamente a las preguntas efectuadas en relación con Conocimientos sobre Farmacovigilancia: Notificación y Recogida de Reacciones Adversas de los Medicamentos, junto con la obligación de notificarlas cumplimentando la Tarjeta Amarilla

El 50% no desarrollan labores de Farmacovigilancia. Solo el 12% llegó a notificar sospechas de Reacciones Adversas de los Medicamentos en el último año.

La falta de tiempo y de concienciación, y la no disponibilidad de TA son los motivos más referidos como dificultad para notificar, y el 85% está muy interesado en mejorar y realizar cursos sobre Farmacovigilancia, siendo esto más acentuado en Farmacéuticos Adjuntos que en Titulares.

CONCLUSIONES: Elevado grado de Conocimiento en materia de Farmacovigilancia y sus Actitudes son aceptables, pero no se corresponden en la práctica con la Notificación, que se ve dificultada por falta de tiempo y de concienciación sobre la materia. Demuestran un elevado interés en participar en cursos relacionados con Farmacovigilancia, para poder mejorar en su labor diaria.

Creemos que para mejorar en estas labores, las Administraciones pueden y deben tomar cartas en ello.

CRISIS EPILÉPTICAS INDUCIDAS POR MEDICAMENTOS

ESTEBAN JIMÉNEZ O, GONZÁLEZ RUBIO F, NAVARRO PEMÁN C.

OBJETIVO: REALIZAR UN ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS COMO REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS EN ESPAÑA.

MÉTODO: SELECCIÓN DE TODAS LAS NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS QUE CONSTAN EN LA BASE DE DATOS DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA CUYAS REACCIONES ADVERSAS CORRESPONDEN A CRISIS EPILÉPTICAS (DESCRIPTORES: CONVULSIONES, EMPEORAMIENTO DE LAS CONVULSIONES, CONVULSIONES TIPO GRAN MAL, CONVULSIONES FOCALES, CONVULSIONES POR RETIRADA Y AUSENCIAS).

VARIABLES ANALIZADAS: EDAD, SEXO, ORIGEN DE LA NOTIFICACIÓN, MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS IMPLICADOS, GRAVEDAD, DESENLACE DE LA REACCIÓN, FACTORES CONTRIBUYENTES Y RELACIÓN DE CAUSALIDAD.

RESULTADOS: SE HALLARON 214 NOTIFICACIONES, LA MAYORÍA EN EL GRUPO DE EDAD DE 19-65 AÑOS (70,09%). LA EDAD MEDIA FUE 44,25 AÑOS. EL 53,7 % CORRESPONDÍAN A VARONES. LAS NOTIFICACIONES HABÍAN SIDO COMUNICADAS EN SU MAYORÍA POR MÉDICOS DE ATENCIÓN HOSPITALARIA (88), FARMACÉUTICOS (67) Y POR MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA (56). LOS MEDICAMENTOS IMPLICADOS FUERON 322. LOS GRUPOS TERAPÉUTICOS MÁS NUMEROSOS FUERON: ANTIINFECCIOSOS (195) Y SISTEMA NERVIOSO (71). LOS SUBGRUPOS TERAPÉUTICOS MAS FRECUENTES FUERON LOS CORRESPONDIENTES A VACUNAS (80), CARBAPENEMES (20, 17 CORRESPONDIENTES AL PRINCIPIO ACTIVO IMPENEM), INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (20), OTROS ANTIEPILEPTICOS (14) Y FLUOROQUINOLONAS (13). EN 36 OCASIONES LA REACCIÓN SE PRODUJO POR INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA. EN 20 CASOS HABÍA NOTIFICADA COMO REACCIÓN ADVERSA, ADEMÁS DE LA CRISIS EPILÉPTICA, FIEBRE (EN 17 DE ELLOS -EL 85%-, EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO PERTENECÍA A LOS SUBGRUPOS TERAPÉUTICOS CORRESPONDIENTES A VACUNAS). EL 68,7% DE LAS REACCIONES FUE DE GRAVEDAD MODERADA (EL 22,9 % REQUIRIÓ INGRESO HOSPITALARIO Y EN UN 9,3% LA REACCIÓN ADVERSA CAUSÓ UNA PROLONGACIÓN DE LA HOSPITALIZACIÓN). HUBO RECUPERACIÓN SIN SECUELAS EN EL 87,9% DE LOS CASOS. EN 189 DE LAS 214 NOTIFICACIONES NO CONSTABAN FACTORES CONTRIBUYENTES. DE LOS 25 CASOS EN LOS QUE SÍ CONSTABAN, 21 CORRESPONDÍAN A AFECCIONES PREVIAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL COMO EPILEPSIA, ANTECEDENTES DE ISQUEMIA CEREBRAL O LESIONES QUÍSTICAS CEREBRALES Y 5 A INSUFICIENCIA RENAL. LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD FUE POSIBLE/PROBABLE EN EL 94,4% DE LOS CASOS.

CONCLUSIONES:

- LOS ADULTOS VARONES SON EL GRUPO MÁS AFECTADO.
- LOS FÁRMACOS PERTENECIENTES AL GRUPO TERAPÉUTICO ANTIINFECCIOSOS SON LOS MÁS FRECUENTEMENTE IMPLICADOS Y DE ELLOS, LOS SUBGRUPOS TERAPÉUTICOS CORRESPONDIENTES A VACUNAS.
- DESTACA EL ALTO NÚMERO DE NOTIFICACIONES RELACIONADAS CON IMPENEM Y QUE, CASI TODAS, SE HAYAN PRODUCIDO EN PACIENTES SIN FACTORES DE RIESGO ESPECIFICADOS Y A LAS DOSIS RECOMENDADAS.
- LA MAYORÍA DE LAS CRISIS FEBRILES ESTÁN RELACIONADAS CON VACUNAS, AUNQUE SÓLO UN PEQUEÑO PORCENTAJE DE LAS CRISIS NOTIFICADAS POR VACUNAS SE ACOMPAÑAN DE FIEBRE.
- EN GENERAL, LAS CRISIS EPILÉPTICAS DE ORIGEN MEDICAMENTOSO SON REACCIONES ADVERSAS MODERADAS, QUE SUELEN RECUPERARSE SIN SECUELAS.
- DEBERÍA PRESTARSE MAYOR ATENCIÓN A LA PRESENCIA DE FACTORES CONTRIBUYENTES Y A LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.

DERMATOMIOSITIS-LIKE ASOCIADA A HIDROXIUREA. UN NUEVO CASO

ÁLAMO GONZÁLEZ O., CUEVAS RUIZ B., CUEVAS RUIZ V., DE LA NOGAL FERNÁNDEZ B., HERMIDA PEREZ C., BARRIO GIL-FOURNIER A.

OBJETIVO: DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO DE UN PACIENTE QUE DESARROLLA DERMATOMIOSITIS-LIKE ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON HIDROXIUREA.

MATERIAL Y MÉTODOS: EN PACIENTES CON TRANSTORNOS MIELOPROLIFERATIVOS EN TRATAMIENTO CON HIDROXIUREA HAN APARECIDO EFECTOS TÓXICOS DERMATOLÓGICOS FUNDAMENTALMENTE ÚLCERAS CUTÁNEAS Y CON MENOR FRECUENCIA ULCERACIONES VASCULÍTICAS Y GANGRENA, ASÍ COMO ALTERACIONES CUTÁNEAS TIPO DERMATOMIOSITIS (INCIDENCIA < 0,1%).

ANÁLISIS DE UN CASO CONSIDERANDO ANTECEDENTES PATOLÓGICOS DEL PACIENTE, TRATAMIENTOS RECIBIDOS, EVOLUCIÓN DEL PACIENTE, MEJORA TRAS RETIRADA DEL FÁRMACO Y SITUACIÓN ACTUAL.

RESULTADOS:

PACIENTE DE 68 AÑOS DIAGNOSTICADO DE POLICITEMIA VERA EN MAYO DEL 2000, TRAS OBJETIVAR TROMBOCITOSIS EN UN HEMOGRAMA EFECTUADO PARA SEGUIMIENTO EN LA CONSULTA DE NEUROLOGÍA.

COMO ANTECEDENTES PRESENTABA DISLIPEMIA TIPO II-B Y ACV A LOS 57 AÑOS. SEGUÍA TRATAMIENTO CON CLOPIDOGREL, ATENOLOL, LISINOPRIL Y LOVASTATINA., EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME MIELOPROLIFERATIVO.

DESDE EL DIAGNÓSTICO DE POLICITEMIA VERA SE PAUTARON FLEBOTOMÍAS PARA CONTROL DE LA POLICITEMIA.

EN ENERO DE 2001 SE APRECIA AUMENTO EN CIFRA DE PLAQUETAS MOTIVO POR EL QUE SE INICIA TRATAMIENTO CON HIDROXIUREA A DOSIS INICIALES DE 500 MG/DÍA CON AUMENTO PAULATINO HASTA 1500 MG/DÍA.

EN JULIO DE 2003, ACUDIÓ A LA CONSULTA DE DERMATOLOGÍA PARA ESTUDIO DE LESIONES PAPULONODULARES HIPERPIGMENTADAS QUE APARECIERON EN LAS MANOS: EN LA BIOPSIA REALIZADA SE OBJETIVARON ALTERACIONES COMPATIBLES CON DERMATOMIOSITIS-LIKE, PROBABLEMENTE RELACIONADA CON HIDROXIUREA.

SE SOLICITÓ UN ESTUDIO DE EXTENSIÓN QUE FUE NEGATIVO, PARA DESCARTAR OTRO TIPO DE NEOPLASIAS (TAC CERVICOTORACO ABDOMINAL).

ANTE LA SOSPECHA DE IMPLICACIÓN DE LA HIDROXIUREA EN EL PROCESO ESTA FUE SUSPENDIDA Y SUSTITUIDA POR ANAGRELIDE EN NOVIEMBRE DE 2003. EL PACIENTE RECIBIÓ HIDROXIUREA DURANTE UN PERIODO DE 2 AÑOS Y 11 MESES.

TRAS LA RETIRADA DE LA HIDROXIUREA SE OBSERVÓ UNA MEJORA SIGNIFICATIVA DE LAS LESIONES DERMATOLÓGICAS

CONCLUSIONES:

LA DERMATOMIOSITIS-LIKE ES UN EFECTO ADVERSO PRODUCIDO POR LA HIDROXIUREA QUE SE HA DESCRITO EN PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTOS DE LARGA DURACIÓN, HAY POCOS CASOS REGISTRADOS EN PACIENTES CON POLICITEMIA VERA.

UN ASPECTO IMPORTANTE A DESTACAR EN ESTE CASO SERÍA LA APARICIÓN DEL EFECTO ADVERSO AL POCO TIEMPO DE TRATAMIENTO (2 AÑOS Y 11 MESES) EN PACIENTE CON POLICITEMIA VERA.

LA MEJORA DE LAS LESIONES CUTÁNEAS TRAS LA RETIRADA DE LA HIDROXIUREA CONFIRMA QUE SE DEBE A UN EFECTO ADVERSO DE LA HIDROXIUREA.

DESCRIPCIÓN DE UNA REACCIÓN ADVERSA GRAVE A LITIO EN EL SENO DE UN TRATAMIENTO CRÓNICO QUE CAUSÓ UN INGRESO EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

RODRÍGUEZ JATO MT; MOURELO FARIÑA M; MARTIN HERRANZ I.

OBJETIVO: DESCRIBIR UNA REACCIÓN ADVERSA AL LITIO EN UN PACIENTE A TRATAMIENTO CRÓNICO POR UN TRASTORNO BIPOLAR.

MÉTODO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y RETROSPECTIVA DE LA HISTORIA CLÍNICA. DESCRIPCIÓN: VARÓN, 62 AÑOS, TRATAMIENTO CON CARBONATO DE LITIO DEBIDO A UN TRASTORNO BIPOLAR DIAGNOSTICADO A LOS 15 AÑOS. OTROS TRATAMIENTOS: DULOXETINA, CLOMIPRAMINA, LAMOTRIGINA Y CLORAZEPATO POTÁSICO. ACUDE A URGENCIAS POR IMPOSIBILIDAD PARA DEAMBULAR, INCONTINENCIA URINARIA Y ENCAMAMIENTO PROGRESIVO EN LOS ÚLTIMOS 5 DÍAS COINCIDIENDO CON UN AUMENTO EN LA DOSIS DE LITIO. NEUROLÓGICAMENTE EL PACIENTE SE ENCUENTRA CONSCIENTE, CON APERTURA ESPONTÁNEA DE OJOS Y LENGUAJE INCOMPRESIBLE: GLASGOW COMA SCALE (GCS) (O-4, V-2, M-5)11. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: BIOQUÍMICA (UREA=59MG/DL, CREATININA=2,3MG/DL, SODIO=146 MEQ/L), LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO NO PATOLÓGICO, HORMONAS TIROIDEAS Y TAC CRANEAL NORMALES. EL NIVEL DE LITEMIA AL INGRESO FUE DE 1,3 MEQ/L (RANGO TERAPÉUTICO = 0,7-1,4 MEQ/L). A LAS 72 HORAS DE SU INGRESO EN MEDICINA INTERNA EL PACIENTE PRESENTA UN DETERIORO DEL ESTADO NEUROLÓGICO (GCS 5) Y ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL (UREA=99 MG/DL, CREATININA=3,6 MG/DL, NA PLASMÁTICO=173 MEQ/L, NA ORINA= 59 MEQ/L). CON EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA, ALTERACIÓN DEL NIVEL DE CONCIENCIA E HIPERNATREMIA EL PACIENTE INGRESA EN UCI. SE APLICARON MEDIDAS DE SOPORTE VITAL: VENTILACIÓN MECÁNICA, CORRECCIÓN DE LA HIPERANTREMIA Y TRATAMIENTO DIURÉTICO (AMILORIDA), SE DESCARTÓ LA REALIZACIÓN DE TÉCNICAS DE HEMODIÁLISIS DEBIDO A NIVELES PLASMÁTICOS DE LITIO INDETECTABLES (<0,2 MEQ/L).

RESULTADOS: DEBIDO A LA RELACIÓN TEMPORAL ENTRE EL AUMENTO DE LAS DOSIS DE LITIO Y LA APARICIÓN DE LOS SÍNTOMAS, CONFIRMADOS CON PRUEBAS BIOQUÍMICAS Y TÉCNICAS DE IMAGEN QUE REVELARON UNA MIELINOLISIS EXTRAPONTINA, Y TRAS DESCARTAR OTRAS CAUSAS; SE RELACIONÓ LA DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA Y LOS DAÑOS CEREBRALES IRREVERSIBLES CON EL TRATAMIENTO CON LITIO. LA REACCIÓN ADVERSA FUE NOTIFICADA MEDIANTE TARJETA AMARILLA AL CENTRO REGIONAL DE FARMACOVIGILANCIA.

CONCLUSIONES: LA INTOXICACIÓN ES LA COMPLICACIÓN MÁS IMPORTANTE DE LA TERAPIA CON LITIO Y ES CONSIDERADA URGENCIA MÉDICA POR LA POSIBILIDAD DE PROVOCAR DAÑOS NEURONALES PERMANENTES Y COMA. EL LITIO PUEDE PRODUCIR DAÑOS NEUROLÓGICOS (<<1%) Y DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA (40-70%) COMO RESULTADO DEL ANTAGONISMO DEL LITIO SOBRE LOS EFECTOS DE LA HORMONA ANTIDIURÉTICA. LOS CASOS MÁS GRAVES DE INTOXICACIÓN (DEBIDO A SU DISTRIBUCIÓN BICOMPARTIMENTAL Y ELEVADO VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN) SUELEN OCURRIR EN TRATAMIENTOS CRÓNICOS, EN LOS QUE PUEDEN PRESENTARSE EFECTOS ADVERSOS SERIOS CON NIVELES DE LITIO EN RANGO TERAPÉUTICO. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y PRINCIPALMENTE, ALTERACIONES EN LA ELIMINACIÓN DE LITIO PUEDEN PRECIPITAR UNA INTOXICACIÓN, SIENDO LA FUNCIÓN RENAL Y EL BALANCE DE SODIO LOS PRINCIPALES FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ELIMINACIÓN. TODO ELLO REFUERZA LA NECESIDAD DE MONITORIZAR LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE LITIO Y SELECCIONAR LOS PACIENTES MÁS PREDISPUUESTOS A DESARROLLAR TOXICIDAD, CON EL FIN DE OBTENER UNA RESPUESTA SATISFACTORIA EXENTA DE EFECTOS ADVERSOS Y MINIMIZAR LOS RIESGOS DE INTOXICACIÓN.

DETECCIÓN DE BARRERAS EN LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN FARMACIA COMUNITARIA EN NAVARRA.

IRUJO LIZAUR M, BEITIA BERROTARAN G, BES RASTROLLO M, LASHERAS ALDAZ B.

OBJETIVO: Detectar las barreras que influyen en la escasa notificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM) del farmacéutico comunitario, y proponer iniciativas que permitan mejorar la aportación de este grupo de profesionales al Sistema de Notificación de RAM.

MÉTODO: Estudio observacional, analítico de casos y controles, en una muestra de farmacéuticos comunitarios de Navarra. Se definieron como casos, aquellos farmacéuticos que habían notificado al menos 2 veces entre los años 2003 y 2005, y como controles, aquellos que no habían notificado ninguna vez en el mismo periodo de tiempo. Se utilizó la encuesta como método para la recogida de datos en una muestra compuesta por todos los farmacéuticos del grupo de casos (n=20), y 60 farmacéuticos del grupo de controles escogidos de forma aleatoria. El cuestionario fue administrado a los farmacéuticos que aceptaron participar: 18 casos y 60 controles.

RESULTADOS: Los factores asociados a una mayor notificación de RAM, en un análisis crudo, fueron los siguientes: tener una mayor experiencia laboral como farmacéutico comunitario (OR 1.06 por año de experiencia [IC 95% 1.00, 1.12]), participar en un programa de detección y resolución de problemas relacionados con medicamentos (OR 5.63 [IC 95% 1.74, 18.20]), recibir formación continuada sobre problemas relacionados con medicamentos (OR 27.35 [IC 95% 3.41, 219.53]), incorporar la detección de RAM como una función más del farmacéutico (OR 3.71 [IC 95% 1.22, 11.32]), tener un mayor conocimiento de los aspectos básicos para notificar (OR 9.29 [IC 95% 2.12, 40.71]) y considerar que para notificar no hay que estar seguro de que la reacción es causada por un medicamento (OR 8.80 [IC 95% 2.39, 32.45]). De estos factores, únicamente los dos últimos mostraron estar asociados positivamente a la notificación de RAM en el análisis multivariante ajustando por todos los factores anteriormente citados. Las razones más frecuentemente declaradas por los farmacéuticos para no notificar una RAM, fueron: RAM leve, RAM conocida, inseguridad acerca de la relación causal entre medicamento y reacción, olvido, y falta de tiempo.

CONCLUSIONES: Tanto los conocimientos y creencias, como el comportamiento y la motivación, parecen tener un papel importante en la notificación de RAM. Los puntos críticos detectados revelan la necesidad de implicar a todos los agentes relacionados con la formación del colectivo farmacéutico y con la notificación de RAM (Centro de Farmacovigilancia de Navarra, Colegio Oficial de Farmacéuticos de Navarra y Universidad de Navarra) en el desarrollo de actividades dirigidas a formar y motivar a estos profesionales, estimulando así la notificación de RAM. En este sentido, el trabajo que se presenta propone, para su desarrollo en los próximos meses, un curso-taller de utilización de la tarjeta amarilla y la puesta en marcha de una lista de distribución *online* de farmacovigilancia.

DETECCIÓN Y ANÁLISIS DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS POR MEDICAMENTOS (AAM) EN LA COMUNIDAD VALENCIANA A TRAVÉS DEL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS (CMBD)

ROMERO R (1), FERRANDO R (1), SOLER E (1), CALABUIG J (2), GONZALEZ A (3), SEGUÍ I (1).

(1) SERVICIO DE FARMACIA HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA DE VALENCIA; (2) SERVICIO DE ANÁLISIS DE SISTEMAS DE INFORMACIÓN SANITARIA DE LA CONSELLERÍA DE SANIDAD; (3) SERVICIO DE DOCUMENTACIÓN DEL HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA DE VALENCIA.

OBJETIVO: DETERMINAR LA INCIDENCIA DE RAM REGISTRADOS EN LOS INFORMES DE ALTA DE LOS HOSPITALES DE LA COMUNIDAD VALENCIANA EN EL AÑO 2005 A TRAVÉS DEL CMBD. ANALIZAR EL PERFIL DE LA POBLACIÓN AFECTADA Y LOS GRUPOS TERAPÉUTICOS Y SERVICIOS CLÍNICOS IMPLICADOS.

MÉTODO: SE REALIZA UN ESTUDIO TRANSVERSAL RETROSPECTIVO DE LAS ALTAS HOSPITALARIAS QUE PRESENTAN CÓDIGO DE RAM (DIAGNÓSTICOS COMPRENDIDOS ENTRE E930 Y E949) SEGÚN LA CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES, 9ª REVISIÓN, MODIFICACIÓN CLÍNICA (CIE-9-MC) EN EL CMBD DE HOSPITALIZACIÓN A TRAVÉS DE LOS SERVICIOS DE ADMISIÓN DE LOS HOSPITALES PÚBLICOS DE LA COMUNIDAD VALENCIANA DURANTE EL AÑO 2005, QUE INCLUYEN 11 HOSPITALES DE 3^{ER} NIVEL, 9 DE 2^{NIVEL} Y 7 DE 1^{ER} NIVEL, QUE GENERARON UN TOTAL DE 450.815 ALTAS DURANTE ESTE AÑO.

RESULTADOS: LA INCIDENCIA DE RAM QUE REGISTRARON LOS DISTINTOS TIPOS DE HOSPITALES FUE SIMILAR.

TIPO DE HOSPITAL (N)	Nº TOTAL ALTAS	Nº ALTAS CON RAM	INCIDENCIA DE RAM (%)
1 ^{ER} NIVEL (7)	54.028	639	1,2
2 ^{ER} NIVEL (9)	147.561	1.875	1,3
3 ^{ER} NIVEL (11)	249.226	3.968	1,6
TOTAL	450.815	6.482	1,4

LA MEDIA DE EDAD DE LOS PACIENTES QUE PRESENTARON RAM FUE DE 65 AÑOS, CON UNA DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO HOMOGÉNEA Y ESTANCIA MEDIA DE 9.2 DÍAS FRENTE A LA MEDIA DE EDAD GLOBAL Y ESTANCIA MEDIA GLOBAL DE 51 AÑOS Y 5.4 DÍAS RESPECTIVAMENTE. EL 61% DE LOS RAM DETECTADOS SE CONCENTRÓ SOBRE LA POBLACIÓN MAYOR DE 65 AÑOS OBSERVÁNDOSE EN ÉSTA MAYOR PROPORCIÓN DE MUJERES.

GRUPOS DE EDAD	MUJER		HOMBRE		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
> 65	2.171	66,96	1.812	55,93	3983	61,45
45-64	632	19,49	849	26,20	1481	22,84
15-44	378	11,66	499	15,40	877	13,53
1-14	52	1,60	64	1,98	116	1,79
0	9	0,29	16	0,49	25	0,39
TOTAL	3.242	100,00	3.240	100,00	6.482	100,00

LOS CÓDIGOS DE RAM MÁS FRECUENTES, CORRESPONDEN A LOS GRUPOS FARMACOLÓGICOS: ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOSUPRESORES 27,5%, CARDIOVASCULARES 13,9%, ANALGÉSICOS, HORMONAS Y SUSTITUTOS SINTÉTICOS 13,8%, ANTIPIRÉTICOS Y ANTIRREUMÁTICOS 9,4%, AGENTES QUE AFECTAN PRINCIPALMENTE A LOS COMPONENTES DE LA SANGRE 7,8%, FÁRMACOS PARA EL METABOLISMO DEL AGUA, MINERALES Y ÁCIDO ÚRICO 7,8%, OTROS FÁRMACOS Y SUSTANCIAS MEDICAMENTOSAS NO ESPECIFICADOS 6,2%, ANTIBIÓTICOS 5,6% Y AGENTES PSICOTRÓPICOS 3,6%.

EL 95% DE LAS ALTAS POR AAM LAS PRESENTAN 7 SERVICIOS: MEDICINA INTERNA 29%, ONCOLOGÍA 17%, UNIDAD MÉDICA DE CORTA ESTANCIA 13%, DIGESTIVO 7%, HEMATOLOGÍA 6%, NEUMOLOGÍA 5% Y CARDIOLOGÍA 5%

CONCLUSIONES: EL CMBD ES UNA HERRAMIENTA ÁGIL EN LA OBTENCIÓN DEL PERFIL DE RAM EN LOS HOSPITALES, SU DISTRIBUCIÓN POR SERVICIOS, FÁRMACOS IMPLICADOS Y POBLACIÓN DE RIESGO, PERO PRESENTA UN BAJO RENDIMIENTO DE DETECCIÓN, LIMITACIÓN DEBIDA PRINCIPALMENTE A LA FALTA DE MENCIÓN DEL AAM EN EL INFORME DE ALTA.

SU EFICIENCIA PUEDE SER MEJORADA SI SELECCIONAMOS LOS PARÁMETROS QUE DESEAMOS EXTRAER ESTABLECIENDO ESTRATEGIAS QUE FACILITEN SU REGISTRO Y CONCIENCIAMOS DEL PROBLEMA AL PERSONAL IMPLICADO EN LA CADENA TERAPÉUTICA PARA CREAR UN SISTEMA DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SIN FALLOS DE SEGURIDAD, QUE PERMITA REDUCIR LOS ERRORES DE MEDICACIÓN.

DISEÑO DE UN PROGRAMA DE REGISTRO DE EFECTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS

SANTIAGO PÉREZ, ALEJANDRO, BELEN MENCHÉN VISO, PILAR ROBLEDILLO COLMENARES, AMELIA SANCHEZ, MARTA MANSO, AMALIA TORRALBA

OBJETIVO: CREAR UN PROGRAMA DE REGISTRO DE EFECTOS ADVERSOS ESPECIALMENTE DISEÑADO PARA MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS QUE PERMITA DESCARTAR REACCIONES ADVERSAS EN EL PROCESO DE ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO. DESCRIBIR EL PROCESO DE IMPLANTACIÓN DEL PROGRAMA EN EL HOSPITAL.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO DE UNA HOJA DE RECOGIDA DE DATOS, QUE PERMITA LA ANOTACIÓN DE SOSPECHAS A REACCIONES ADVERSAS, ADECUADA PARA LAS PECULIARIDADES DE LOS MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS Y QUE PERMITA DESCARTAR ESTAS REACCIONES.
2. DESARROLLO DE UNA SESIÓN FORMATIVA PARA EL PERSONAL DE ENFERMERÍA IMPLICADO EN LA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS, E INFORMATIVA ACERCA DEL FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA DE RECOGIDA DE DATOS.

RESULTADOS: SE HAN PRODUCIDO 3 REACCIONES ADVERSAS GRAVES QUE HAN MOTIVADO LA IMPLICACIÓN DEL SERVICIO DE FARMACIA EN EL SEGUIMIENTO DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS. EL FÁRMACO SOSPECHOSO FUE PARA TODOS LOS CASOS OXALIPLATINO. EN DOS DE LOS CASOS NOTIFICADOS LOS PACIENTES RECIBIERON UN ESQUEMA FOLFOX-6, A UNA DOSIS DE 85 MG/M², CON UNA PREMEDICACIÓN DE 125 MG DE METILPREDNISOLONA. EL PRIMER CASO FUE UNA PACIENTE DE 60 AÑOS PRESENTÓ PRURITO, ERITEMA FACIAL Y EDEMA QUE REQUIRIÓ TRATAMIENTO PARA REVERTIR LA RECCIÓN, PERMANECIENDO EN OBSERVACIÓN DURANTE 12 HORAS. EL SEGUNDO CASO FUE UN VARÓN DE 59 AÑOS QUE EXPERIMENTÓ ENROJECIMIENTO FACIAL Y URTICARIA, QUE TRAS ADMINISTRACIÓN TRATAMIENTO, EVOLUCIONÓ EN 8 HORAS A UN ERITEMA SIN PICOR. EL TERCER CASO FUE UNA PACIENTE DE 42 AÑOS QUE RECIBIÓ 85 MG/M² DENTRO DE UN ESQUEMA XELOX CON PREMEDICACIÓN DE 125 MG DE METILPREDNISOLONA QUE SUFRIÓ BRONCOESPASMO SEVERO QUE MOTIVÓ SU INGRESO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, DONDE PERMANECIÓ 24 HORAS NECESITANDO TRATAMIENTO PARA REVERTIR LA RECCIÓN.

EN LA HOJA DE RECOGIDA DE DATOS SE RECOGEN DATOS DEL PACIENTE (NÚMERO DE IDENTIFICACIÓN, EDAD, SEXO, PESO Y PATOLOGÍA BASE), DEL FÁRMACO QUE LO PRODUCE (PREMEDICACIÓN, FÁRMACO SOSPECHOSO, ESQUEMA COMPLETO Y VELOCIDAD DE ADMINISTRACIÓN) Y DE LA RECCIÓN ADVERSA (DESCRIPCIÓN, MEDICACIÓN EMPLEADA, TIEMPO EN OBSERVACIÓN Y NECESIDAD DE INGRESO SI PROCEDE).

PARA QUE EL PROGRAMA FUESE ACOGIDO CON ÉXITO SE VIO LA NECESIDAD DE, POR PARTE DEL SERVICIO DE FARMACIA, OFERTAR UNA SESIÓN FORMATIVA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA DESTINADA AL PERSONAL DE ENFERMERÍA DE LAS UNIDADES RESPONSABLES DE LA ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS CITOSTÁTICOS, YA QUE ES EL QUE ESTÁ EN CONTACTO MÁS CERCANO CON EL PACIENTE, Y QUE SERÁ POR TANTO LA ENCARGADA DE LA CUMPLIMENTACIÓN DE LA HOJA DE RECOGIDA DE DATOS.

CONCLUSIONES: EL FARMACÉUTICO DESEMPEÑA UN PAPEL CLAVE EN LA DETECCIÓN, VALORACIÓN Y NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS. LA CREACIÓN DE ESTE PROGRAMA PERMITE AL FARMACÉUTICO PARTICIPAR ACTIVAMENTE EN LA FARMACOVIGILANCIA DENTRO DE SU ÁMBITO DE INFLUENCIA Y RESPONSABILIDAD. PARA LA CORRECTA IMPLEMENTACIÓN DEL PROGRAMA ES NECESARIA LA FORMACIÓN DEL PERSONAL INVOLUCRADO EN EL MISMO.

DISEÑO Y DESARROLLO DE UNA HERRAMIENTA DE NOTIFICACIÓN ON LINE DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: TARJETA AMARILLA ELECTRÓNICA (TAE).

MARTA MARTINEZ CABARGA, FLORA PÉREZ HERNÁNDEZ, MARIO GONZÁLEZ RUIZ, ANGEL NORIEGA GARCIA

OBJETIVO:

Objetivo principal:

Incrementar la notificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM) por parte de los profesionales sanitarios del Servicio Cántabro de Salud de mediante un sistema on line.

Objetivos secundarios:

- Determinar la efectividad de la implantación de una herramienta electrónica sobre la mejora en la notificación de RAM en la comunidad autónoma.
- Potenciar el papel del Centro de Farmacovigilancia de Cantabria como fuente generadora de conocimiento acerca de los efectos adversos de los medicamentos.
- Incrementar el conocimiento acerca de la seguridad de los medicamentos de los profesionales sanitarios del Servicio Cántabro de Salud como parte de una estrategia global de utilización racional de los mismos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Material: Diseño de una herramienta electrónica de notificación on line desarrollada por el Área de Desarrollo y Tecnologías Web del Servicio Cántabro de Salud. La TAE emplea tecnología web *coldfusion*. Además realiza automáticamente el envío electrónico al Centro de Farmacovigilancia y la confirmación posterior al notificador de la recepción de la TAE.

Método:

1. Se realiza un análisis de situación del Programa de Tarjeta Amarilla en Cantabria por el Centro de Farmacovigilancia detectando las barreras que entorpecen la notificación de RAM.
2. Se implanta la herramienta en la Intranet corporativa del servicio de salud.
3. Se realiza formación específica sobre uso racional de los medicamentos dirigida a profesionales de ambos niveles asistenciales, primaria y especializada, así como al personal de enfermería.

RESULTADOS: Se ha implantado la TAE con acceso al 100% de los profesionales sanitarios a los que se les informa específicamente del manejo de la herramienta. Están realizándose los cursos de uso racional del medicamento. Con posterioridad y tras un año de funcionamiento, se evaluarán los resultados obtenidos a través de un indicador de notificación y el grado de satisfacción de los profesionales con la herramienta.

CONCLUSIONES: La utilización de las nuevas tecnologías pueden reducir el problema de la infranotificación: el desarrollo e implantación un sistema on line de notificación facilita la comunicación de RAM por los profesionales e incrementa el conocimiento de los medicamentos. La tecnología utilizada y la ubicación en la intranet corporativa aseguran las medidas de confidencialidad y seguridad en la transmisión de los datos

EFFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A TERIPARATIDA Y RANELATO DE ESTRONCIO NOTIFICADOS AL SEFV

PÉREZ MARCOS B, LOSADA TORRES L, REY BARBOSA C.

OBJETIVO: TERIPARATIDA Y RANELATO DE ESTRONCIO (RE) SON DOS NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS, COMERCIALIZADOS EN MARZO DE 2004 Y ENERO DE 2005 RESPECTIVAMENTE, PARA EL TRATAMIENTO DE OSTEOPOROSIS.

EL OBJETIVO ES ANALIZAR LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS NOTIFICACIONES AL SEFV DE SOSPECHAS DE RAM ASOCIADAS A ESTOS NUEVOS MEDICAMENTOS.

MÉTODO: ANÁLISIS DEL PERFIL DE LAS NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS ASOCIADAS A TERIPARATIDA O RE E INCLUIDAS EN FEDRA DESDE SU COMERCIALIZACIÓN HASTA DICIEMBRE 2006.

RESULTADOS: DURANTE ESTE PERIODO SE HAN REGISTRADO EN FEDRA 35 NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE RAM ASOCIADAS A TERIPARATIDA Y 43 ASOCIADAS A RE.

LA MAYORÍA DE LAS NOTIFICACIONES PROCEDEN DEL MEDIO EXTRAHOSPITALARIO TANTO PARA TERIPARATIDE (71%), COMO PARA RE (86%) Y LA GRAVEDAD UE DE LAS RAM FUE MAYORITARIAMENTE NO GRAVE PARA AMBOS MEDICAMENTOS (63 Y 72% RESPECTIVAMENTE). TERIPARATIDE: LAS NOTIFICACIONES CONTIENEN 81 RAM, SIENDO LOS SISTEMAS MÁS AFECTADOS: TRASTORNOS GENERALES 21%, PSIQUIÁTRICO 13,6%, SNC Y PERIFÉRICO 11,1%, GASTROINTESTINAL 9,9%, MÚSCULO-ESQUELÉTICO 8,6%, SEGUIDOS DE DERMATOLÓGICOS, RESPIRATORIOS Y NUTRICIÓN Y METABOLISMO CON UN 6.2%.

SI BIEN LAS REACCIONES MÁS NOTIFICADAS COINCIDEN CON LAS DESCRITAS COMO FRECUENTES: DEPRESIÓN Y ASTENIA (6,2%) Y MALESTAR GENERAL O MAREO (4,9%), DESTACA LA NOTIFICACIÓN DE 3 NEOPLASIAS: UN SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO CRÓNICO, UNA MIELOMATOSIS MÚLTIPLE Y UNA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA. A ESTE RESPECTO NO DEBEMOS OLVIDAR QUE LA ADMINISTRACIÓN DE TERIPARATIDA EN RATAS A LARGO PLAZO PROVOCÓ UN AUMENTO DOSIS DEPENDIENTE DE OSTEOSARCOMA, QUE LLEVÓ A LA SUSPENSIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS EN HUMANOS, Y POR LO QUE SE LIMITÓ LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO A 18 MESES.

TERIPARATIDA FUE EL ÚNICO MEDICAMENTO SOSPECHOSO EN 33 DE LAS NOTIFICACIONES. LOS PACIENTES TENIAN UNA EDAD MEDIA DE 70 AÑOS, [RANGO 51-83], Y LA MAYORÍA (54,8%) SE RECUPERARON SIN SECUELAS TRAS LA RETIRADA DEL MEDICAMENTO.

RANELATO DE ESTRONCIO: LAS 43 NOTIFICACIONES CONTIENEN 78 RAM. LOS SISTEMAS MÁS AFECTADOS FUERON: GASTROINTESTINAL 38,5%, SNC Y PERIFÉRICO 19,2%, GENERALES 11,5% Y DERMATOLÓGICOS Y VASCULARES (EXTRACARDÍACOS) 6,4%.

LAS REACCIONES MÁS NOTIFICADAS: DIARREA (11,5%), NÁUSEAS (8,9%) Y MAREO, CEFALEA, Y FLATULENCIA (5,1%), COINCIDEN CON LAS DESCRITAS COMO HABITUALES. EN RELACIÓN AL MAYOR RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO APARECIDO DURANTE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON RE, ENTRE LAS NOTIFICACIONES RECIBIDAS FIGURAN 1 TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA, UNA TROMBOFLEBITIS EEII Y UNA TROMBOSIS PULMONAR.

RE FUE EL ÚNICO MEDICAMENTO SOSPECHOSO EN 41 NOTIFICACIONES. LA EDAD MEDIA DE LOS PACIENTES FUE DE 66 AÑOS [50-88] Y LA MAYORÍA (70%) SE RECUPERARON SIN SECUELAS.

CONCLUSIONES: EL PERFIL DE RAM NOTIFICADAS AL SEFV PARA TERIPARATIDA Y RE COINCIDE BASICAMENTE CON EL DESCRITO EN SUS FICHAS TÉCNICAS, SIN EMBARGO DADA SU RECIENTE COMERCIALIZACIÓN Y LA IMPORTANCIA DE ALGUNAS DE LAS REACCIONES NOTIFICADAS SERÁ NECESARIA MANTENER SU VIGILANCIA.

EFFECTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN UNA COHORTE CLÍNICA DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

FERNANDEZ LISON, LUIS CARLOS, VAZQUEZ DOMINGUEZ, BEATRIZ, URENDES HARO, JUAN JOSE

OBJETIVO: DESCRIBIR LOS EFECTOS ADVERSOS Y POTENCIALES INTERACCIONES DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA) EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH.

MATERIAL Y MÉTODOS: SE CONSIDERARON TODOS LOS PACIENTES QUE ACUDEN A RECOGER MEDICACIÓN ANTIRRETROVIRAL A LA CONSULTA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA DE UN HOSPITAL COMARCAL. MEDIANTE ENTREVISTA CLÍNICA Y REVISIÓN DE LA HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA SE DETECTARON EFECTOS ADVERSOS Y POTENCIALES INTERACCIONES RELACIONADOS CON EL TARGA QUE FUERON COMUNICADAS A MEDICINA INTERNA.

RESULTADO: SE ANALIZARON 68 PACIENTES EN LOS CUALES SE ENCONTRÓ INCIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS EN UN 44,11%. LOS EFECTOS ADVERSOS MAS COMUNES FUERON: LIPODISTROFIA FACIAL, AUMENTO DE GRASA INTRAABDOMINAL Y DISMINUCIÓN DE GRASA EN EXTREMIDADES ASOCIADA A ESTAVUDINA (32.35%), DIARREA ASOCIADA A LOPINAVIR/RITONAVIR (22.05%) Y MAREO Y/O INSOMNIO ASOCIADO A EFAVIRENZ (11,76%). TAMBIÉN SE DETECTARON 2 CASOS DE ICTERICIA ASOCIADA A ATAZANAVIR. TODOS LOS CASOS NO SUPUSIERON SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO

EN CUANTO A REACCIONES ADVERSAS QUE PROVOCARON LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO SE REGISTRÓ UNA REACCIÓN CUTÁNEA GRAVE ASOCIADA A EFAVIRENZ, MIOPATÍA ASOCIADA A LAMIVUDINA Y URTICARIA Y HEMATURIA ASOCIADA A EMTRICITABINA/TENOFOVIR.

POR OTRO LADO SE DETECTARON DOS POTENCIALES INTERACCIONES DE MIRTAZAPINA CON NEVIRAPINA QUE SUPUSIERON HEPATOTOXICIDAD. UNA POTENCIAL INTERACCIÓN DE ATORVASTATINA Y EFAVIRENZ QUE SUPUSO PARESTESIAS EN MIEMBROS INFERIORES Y MIOPATÍA. DOS POTENCIALES INTERACCIONES DE ALPRAZOLAM Y EFAVIRENZ Y DOS DE ZOLPIDEM Y PAROXETINA CON LOPINAVIR/RITONAVIR QUE NO SUPUSIERON EFECTOS ADVERSOS. LAS INTERACCIONES FUERON COMUNICADAS AL INTERNISTA QUIEN A SU VEZ SE LO COMUNICÓ AL MÉDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA PROVOCANDO EL CAMBIO DEL TRATAMIENTO EN 3 DE LOS 7 CASOS.

CONCLUSIÓN: LOS EFECTOS ADVERSOS DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH SON FRECUENTES Y DEPENDEN DE MÚLTIPLES FACTORES. ES IMPORTANTE LA INTEGRACIÓN DE UN EQUIPO MULTIDISCIPLINAR COMPUESTO POR FARMACÉUTICOS, MÉDICOS INTERNISTAS Y DE ATENCIÓN PRIMARIA PARA INTENTAR EVITAR LOS EFECTOS ADVERSOS O MINIMIZARLOS.

EL SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA COMO FACTOR FUNDAMENTAL EN LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE SA.

IGNACIO AYANI, CARMEN SOUCHEIRON, SOLEDAD CASALS, CARMEN GARCÍA

OBJETIVO: LA LEGISLACIÓN ESPAÑOLA, EN EL ARTÍCULO 9º DEL RD 711/2002, ESPECIFICA QUE LA PERSONA RESPONSABLE DE FARMACOVIGILANCIA, ENTRE SUS FUNCIONES SE ENCUENTRA LA DE: CREAR Y MANTENER UN SISTEMA PARA RECOPIRAR, TRATAR Y EVALUAR LA INFORMACIÓN SOBRE TODAS LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS (RA) NOTIFICADAS AL PERSONAL DE LA EMPRESA Y A LOS VISITADORES MÉDICOS. CON EL OBJETIVO DE FACILITAR LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS, EN ABRIL DE 2005 SE MODIFICÓ A UN SISTEMA DE NOTIFICACIÓN TELEFÓNICA DIRECTA AL DEPARTAMENTO DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS Y FARMACOVIGILANCIA (DSMFV). SE PRESENTAN LOS RESULTADOS DEL PRIMER AÑO DE FUNCIONAMIENTO Y SE COMPARAN CON EL AÑO ANTERIOR.

MATERIAL Y MÉTODO: EL SISTEMA DE NOTIFICACIÓN DE RA HASTA ABRIL DE 2005 SE BASABA EN LA NOTIFICACIÓN DE UN FORMULARIO SIMILAR AL DE LA TARJETA AMARILLA, QUE LOS PROFESIONALES SANITARIOS DEBÍAN CUMPLIMENTAR Y REMITIR AL DSMFV. EL NUEVO SISTEMA SE BASA EN LA NOTIFICACIÓN TELEFÓNICA EN MENOS DE 24 HORAS AL DSMFV. LOS TÉCNICOS DEL DSMFV RECOGEN LA INFORMACIÓN EN UN FORMULARIO ESPECÍFICO, QUE POSTERIORMENTE REMITEN AL NOTIFICADOR PARA SU VERIFICACIÓN Y APROBACIÓN.

SE PRESENTAN LOS DATOS PRELIMINARES DEL PERIODO 1/04/2005-31/03/2006 Y SE COMPARAN CON EL PERIODO ANTERIOR 1/04/04-31/03/05.

RESULTADOS: EN EL PRIMER AÑO DE IMPLANTACIÓN DEL NUEVO SISTEMA SE HA PRODUCIDO UN AUMENTO CONSIDERABLE DEL NUMERO DE NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS FRENTE AL AÑO ANTERIOR. OTRO DATO A DESTACAR DE ESTE PERIODO ES QUE ADEMÁS DEL NÚMERO DE NOTIFICACIONES, SE HA INCREMENTADO EL NUMERO DE MEDICAMENTOS NOTIFICADOS.

CONCLUSIÓN: LA FACILITACIÓN EN LA COMUNICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS SE HA CORRESPONDIDO CON UN INCREMENTO MUY IMPORTANTE EN EL NÚMERO DE NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS Y MEDICAMENTOS INVOLUCRADOS. LO QUE FACILITARA EL CONTROL DE LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS.

EMPEORAMIENTO DE PSORIASIS ASOCIADO AL TRATAMIENTO CON EFALIZUMAB

TORELLÓ J, RANGEL D, FERNÁNDEZ-ANDRADE M, VARELA JM¹, MERINO MN, CASTILLO JR S. FARMACOLOGÍA CLÍNICA. C. ANDALUZ DE FARMACOVIGILANCIA. ¹S. MEDICINA INTERNA. H.U. VIRGEN DEL ROCÍO

OBJETIVOS

- 1.- CONOCER LA PROPORCIÓN DE NOTIFICACIONES DE EMPEORAMIENTO DE PSORIASIS ASOCIADO A LAS TRES TERAPIAS BIOLÓGICAS AUTORIZADAS PARA EL TRATAMIENTO DE PSORIASIS CUTÁNEA MODERADA-GRAVE (EFALIZUMAB, INFLIXIMAB, ETANERCEPT).
- 2.- ESTIMAR LA INCIDENCIA DE INGRESOS POR DICHA PATOLOGÍA EN EL H.U.VIRGEN DEL ROCÍO (HUVR) Y LA PROPORCIÓN ATRIBUIBLE A EFALIZUMAB.
- 3.- CALCULAR LA INCIDENCIA DE ESTA RAM ENTRE LOS PACIENTES EXPUESTOS A EFALIZUMAB EN DICHA ÁREA HOSPITALARIA..
- 4.- DESCRIBIR LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS CASOS EVALUADOS.

MÉTODO:

- 1.- ANÁLISIS DE LOS CASOS NOTIFICADOS EN FEDRA (18-1-07), CON RAM (PSORIASIS, PSORIASIS EMPEORADA O ENFERMEDAD EMPEORADA) ASOCIADOS A EFALIZUMAB, ETANERCEPT O INFLIXIMAB COMO TRATAMIENTOS DE LA PSORIASIS CUTÁNEA.
- 2.- ANÁLISIS DEL CMBD DEL HUVR (SEPTIEMBRE 2003-ABRIL 2005; 20 MESES PERÍODO PRE-EFALIZUMAB) Y (MAYO 2005-DICIEMBRE 2006; 20 MESES PERÍODO POST-EFALIZUMAB), DE LOS CASOS EN LOS QUE EL MOTIVO DE INGRESO FUE EMPEORAMIENTO DE PSORIASIS (CIE-9=696.1) Y SUPERVISIÓN DE LAS H³C^a PARA ESTABLECER LOS CASOS ATRIBUIBLES A EFALIZUMAB.
- 3.- CÁLCULO DE INCIDENCIA ENTRE LOS EXPUESTOS, A PARTIR DE LOS CASOS VALIDADOS Y DE LOS DATOS DE PRESCRIPCIÓN DEL ÁREA HOSPITALARIA.

RESULTADOS:

- 1.- 13/32 (40,6%) DE TODAS LAS RAM ASOCIADAS A EFALIZUMAB QUE SE HAN NOTIFICADO AL SEFV SON EMPEORAMIENTOS DE PSORIASIS. PARA ETANERCEPT SE HAN ENCONTRADO 2 CASOS (UNO DE ELLOS INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PSORIASIS [SIN ESPECIFICAR]). NO SE HA ENCONTRADO NINGUN CASO ASOCIADO AL TRATAMIENTO DE INFLIXIMAB.
- 2.- TRAS LA SUPERVISIÓN DE LOS INGRESOS POR EMPEORAMIENTO DE PSORIASIS, SE IDENTIFICARON 2 NUEVOS CASOS ASOCIADOS A EFALIZUMAB. INCIDENCIA DE INGRESOS EN EL H.GENERAL: PERÍODO PRE-EFALIZUMAB (3,3/10⁵INGRESOS); ESTANCIA MEDIA=6,7DÍAS; PERÍODO POST-EFALIZUMAB (5,9/10⁵INGRESOS); ESTANCIA MEDIA=12,6 DÍAS; DIFERENCIA ENTRE MEDIAS: 7,05; SED =1,42; IC95% (3,7-10,4). 5/8 (62,5%) DE LOS PACIENTES INGRESADOS EN ESTE PERÍODO FUERON ATRIBUIBLES A EFALIZUMAB. NINGUN INGRESO SE ASOCIÓ A ETANERCEPT NI A INFLIXIMAB.
- 3.- SE ESTIMA QUE EL 5,1% (5/99) DE LOS PACIENTES TRATADOS CON EFALIZUMAB EN EL ÁREA HOSPITALARIA VIRGEN DEL ROCÍO INGRESARON POR EMPEORAMIENTO DE LA PSORIASIS.
- 4.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS 15 CASOS EVALUADOS: ORIGEN NOTIFICACIÓN (HOSPITAL, 73,3%); INGRESO HOSPITALARIO (60,0%); SEXO (MASCULINO, 86,7%); EDAD (MEDIANA=46; RANGO:26-77 AÑOS); EN 5 (33,3%) LA RAM APARECIÓ DURANTE EL TRATAMIENTO CON EFALIZUMAB (PERÍODO EXPOSICIÓN: 5-35, 39, 49, 75, 77DIAS); EN 6 (40,0%) LA RAM APARECIÓ TRAS SUSPENDER EL FÁRMACO (PERÍODO POST-RETIRADA: 6, 9, 17, 20, 24, 31DIAS).

CONCLUSIONES: EL EMPEORAMIENTO DE PSORIASIS ES LA PRINCIPAL RAM NOTIFICADA ASOCIADA A EFALIZUMAB, SIENDO CON FRECUENCIA UN CUADRO CLÍNICO GRAVE QUE MOTIVA INGRESO HOSPITALARIO, PUDIÉNDOSE PRESENTAR DURANTE EL TRATAMIENTO O TRAS SU RETIRADA. LOS DATOS ACTUALES NO PERMITEN LA COMPARACIÓN CON ETANERCEPT NI INFLIXIMAB. ES NECESARIO REALIZAR ESTUDIOS COMPARATIVOS CON CONTROL ACTIVO Y SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO, EN LOS QUE SE EVALUE LA DURACIÓN DE LA REMISIÓN TRAS LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO.

ERRORES DE MEDICACIÓN, ¿A QUIÉN AFECTAN? ¿CUALES SON LOS GRUPOS TERAPÉUTICOS CON MAYOR RIESGO DE ASOCIARSE A ERRORES DE MEDICACIÓN?

LARRUBIA MUÑOZ O, CRUZ MARTOS E, NEGRO VEGA E, GIL LÓPEZ-OLIVA A, MARTÍNEZ ALARCÓN J Y HERNÁNDEZ PASCUAL J

OBJETIVO: EN EL AÑO 2005, LA DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS DE LA CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO DE MADRID, EN COLABORACIÓN CON EL COLEGIO OFICIAL DE FARMACÉUTICOS PUSO EN MARCHA UNA RED EPIDEMIOLOGICA DE VIGILANCIA DE ERRORES DE MEDICACIÓN, RED DE FARMACIAS CENTINELA (RFC), MEDIANTE LA PARTICIPACIÓN DE 80 OFICINAS DE FARMACIA DE LA COMUNIDAD.

EN ESTE TRABAJO, SE ANALIZAN LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN EL AÑO 2006 CON EL OBJETIVO DE DESCRIBIR:

- 1- LA EVOLUCIÓN DEL NÚMERO DE NOTIFICACIONES RECIBIDAS
- 2- LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES AFECTADOS POR ERRORES DE MEDICACIÓN
- 3- LOS PRINCIPALES GRUPOS FARMACOLÓGICOS IMPLICADOS EN LOS ERRORES DE MEDICACIÓN

MATERIAL Y MÉTODOS: LAS NOTIFICACIONES DE ERRORES DE MEDICACIÓN, SE RECIBEN EN EL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA, QUE REALIZA UNA PRIMERA REVISIÓN DE LAS MISMAS CON EL OBJETO DE ANALIZAR SI SE CORRESPONDE CON UN ERROR DE MEDICACIÓN Y/O SOSPECHA DE RAM. POSTERIORMENTE HAY UN GRUPO DE TRABAJO MULTIDISCIPLINAR QUE CODIFICA Y EVALÚA CADA NOTIFICACIÓN (TAXONOMÍA NCCMERP) CON EL FIN DE POSTERIORMENTE REALIZAR LAS ACCIONES PERTINENTES ENCAMINADAS A MINIMIZAR ESTE RIESGO.

RESULTADOS:

DURANTE EL AÑO 2006 SE HAN RECIBIDO UN TOTAL DE 969 NOTIFICACIONES, MEDIA DE 81 NOTIFICACIONES MENSUALES. EN UN 56,2% EL SEXO DEL PACIENTE ERA FEMENINO. EL RANGO DE EDAD DE LOS PACIENTES OSCILA ENTRE 1 MES Y 95 AÑOS. LA DÉCADA QUE AGLUTINA UN MAYOR NÚMERO DE NOTIFICACIONES ES LA CORRESPONDIENTE A 71-80 AÑOS CON UN 16,3% DE LAS NOTIFICACIONES. TAMBIÉN DESTACA QUE EN EL GRUPO DE 0-10 AÑOS, POBLACIÓN HABITUALMENTE CON Poca MORBILIDAD, SE PRODUCEN EL 10,3% DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN.

TAN SÓLO TRES GRUPOS ANATÓMICOS CONCENTRAN EL 50% DE LAS NOTIFICACIONES: SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (N) CON UN 20,5%, GRUPO CARDIOVASCULAR (C) CON UN 15,5% Y ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTÉMICO (J) EL 14,7%. EN EL GRUPO N, LAS NOTIFICACIONES SE REFIEREN PRINCIPALMENTE A ANSIOLÍTICOS, HIPNÓTICOS Y ANTIDEPRESIVOS. EN EL CARDIOVASCULAR DESTACAN LOS FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE EL EJE RENINA-ANGIOTENSINA Y EN EL GRUPO DE ANTIBIÓTICOS, AMOXICILINA Y AMOXICILINA-CLAVULÁNICO COMPONEN EL 46,1% DE LAS NOTIFICACIONES DE ANTIBIÓTICOS SISTÉMICOS. EL GRUPO J CONSTITUYE EL TERCER GRUPO EN IMPORTANCIA EN CUANTO A NOTIFICACIONES RECIBIDAS Y EL SÉPTIMO EN CUANTO A ENVASES FACTURADOS POR EL SNS.

CONCLUSIONES:

- EL HECHO DE DISPONER DE UN ABANICO DE NOTIFICACIONES EN TODOS LOS TRAMOS DE EDAD, INDICA LA NECESIDAD DE IMPLEMENTAR, ADEMÁS DE ACTUACIONES DIRIGIDAS A GRUPOS DE RIESGO, ESTRATEGIAS DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS DIRIGIDAS A TODA LA POBLACIÓN.
- LA FRECUENCIA DE COMUNICACIÓN DE ERRORES CON ANTIBIÓTICOS, SUGIERE LA NECESIDAD DE ORIENTAR ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS SOBRE LOS MISMOS DIRIGIDAS A LOS PEDIATRAS, MÉDICOS DE FAMILIA Y POBLACIÓN.

ESTIMACIÓN DE LA REPERCUSIÓN EN LA ESTANCIA HOSPITALARIA DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN EXTREMADURA EN EL AÑO 2004

FRANCISCO JAVIER HERNÁNDEZ MACÍAS, JULIAN-MAURO RAMOS ACEITERO, PATRICIA LÓPEZ BARROSO

OBJETIVO: Conocer si las reacciones adversas a medicamentos (RAM) influyen en la duración de la estancia de los ingresos hospitalarios, independientemente del motivo del ingreso, y estimar su repercusión económica.

MATERIAL Y MÉTODO: Búsqueda activa en el conjunto mínimo básico de datos al alta hospitalaria (CMBD) de los hospitales públicos de Extremadura de 2004 de aquellos registros en los que en alguno de los diagnósticos tienen codificada, al menos, una RAM: códigos del E930 al E949.9 según la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Edición (CIE-9), con identificación de la causa de ingreso (diagnóstico principal). Comparación de la estancia media de los ingresos en los que figura al menos una RAM con la estancia media de los ingresos que se produjeron por las mismas causas (mismo diagnóstico principal) y que no la presentaron. Para el cálculo de costes se utiliza el informe de la Dirección de Presupuestos y Tesorería del Servicio Extremeño de Salud «Costes de 2004».

RESULTADOS: En el CMBD de 2004 existen un total de 98.220 registros, de ellos 2.041 (2,07%) tienen al menos una RAM codificada. Los 2.041 registros se corresponden con 539 causas de ingreso distintas. Estos 539 motivos de ingreso aparecen en un total de 44.865 registros, de los que 2.041 presentaron RAM y 42.824 no la presentaron. Descartando aquellos motivos de ingreso que no cuentan con casos sin RAM, trabajamos finalmente con 514 motivos de ingreso, que se corresponden con 44.664 registros, de ellos 2.007 con RAM y 42.657 sin RAM. La estancia media de los 42.657 casos sin RAM es de 7,79 días y la de los 2.007 casos con al menos una RAM es de 10 días, lo que supone un aumento en la duración de la hospitalización de 2,21 días de media. El coste medio por estancia hospitalaria en 2004 fue de 398 euros, lo que supone un aumento medio del coste por estancia de 879,58 euros por cada paciente con RAM, y un coste total de 1.765.317 euros al año .

CONCLUSIONES: El 2 % del total de ingresos hospitalarios presenta una RAM a lo largo de su estancia. Independientemente del motivo de ingreso, las reacciones adversas aumentan la duración de la estancia hospitalaria en 2,21 días, casi un 30%, lo que repercute en el coste final del ingreso.

ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN CADA GRUPO TERAPÉUTICO.

PATRICIA LÓPEZ BARROSO, JULIÁN-MAURO RAMOS ACEITERO, FRANCISCO JAVIER HERNÁNDEZ MACIAS, SANTIAGO SANCHÉZ MACARRO

OBJETIVO: Estimar la incidencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en cada grupo terapéutico en función de su consumo en la población.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio de corte transversal, retrospectivo. Se calcula el riesgo de que se presente una RAM en función de las dosis diarias definidas (DDD) de medicamentos consumidas, para cada grupo terapéutico, en forma de tasa de incidencia acumulada anual por millón de DDD (mDDD), para el periodo 2002-2003. Los numeradores se obtuvieron de las notificaciones de sospechas de RAM realizadas al centro de farmacovigilancia de Extremadura, como denominador se utilizaron las DDD calculadas en función de los envases dispensados a través de recetas del Servicio Extremeño de Salud (SES) según su base de datos de facturación farmacéutica.

RESULTADOS: Durante el periodo 2002-2003 se notificaron al centro regional de farmacovigilancia el siguiente número de RAM por grupo terapéutico, en orden de frecuencia: AINES 31, Antibióticos 27, Antidepresivos 12, Antihipertensivos 11, Antiulcerosos 6, Hipolipemiantes 6, Antipsicóticos 4, Antiasmáticos 4, Analgésicos no opioides 3, Ansiolíticos-hipnóticos 2 y Antimigrañosos 1.

La tasa de incidencia acumulada anual de RAM/mDDD dispensadas fue, de mayor a menor: Antimigrañosos: 108,15; Antibióticos: 62,75; Analgésicos opioides: 47,00; Antipsicóticos 40,66; AINES 31,70; Antidepresivos 15,35; Antidiabéticos 13,10; Analgésicos no opioides 10,70; Antiasmáticos 10,40; Antiulcerosos 7,35; Hipolipemiantes 6,35; Antihipertensivos 3,05; y Ansiolíticos-Hipnóticos 1,95.

CONCLUSIONES: El grupo terapéutico que presenta mayor probabilidad de desencadenar una RAM es el de los Antimigrañosos, a pesar de ser del que menor número absoluto de RAM se notifican, y de ser el menos consumido. Los AINES, de los que se notifican el mayor número absoluto de RAM, ocupan el quinto puesto en función de la probabilidad de desencadenar una RAM. Los Ansiolíticos se muestran como el grupo terapéutico más seguro. El grupo terapéutico más consumido, los Antihipertensivos, son los segundos más seguros. Este tipo de estudios permite realizar una aproximación al riesgo real de RAM en cada grupo terapéutico e incluso de cada principio activo y/o especialidad farmacéutica, por lo que sería recomendable realizarlos periódicamente y en periodos de tiempo más largos o con la participación de varias CC.AA., teniendo en cuenta el posible sesgo al no incluir el consumo de medicamentos dispensado fuera del SES.

ESTUDIO COSTE-EFECTIVIDAD DE FÁRMACOS MODULADORES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECIDIVANTE Y PROGRESIVA SECUNDARIA EN ANDALUCÍA: ANÁLISIS DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM) DETECTADAS.

RANGEL D, JIMÉNEZ CM^a, GARCÍA B, CASTILLO JR, DELGADO M, FERNÁNDEZ O.
CENTRO ANDALUZ DE FARMACOVIGILANCIA (CAFV), SERVICIO FARMACOLOGÍA CLÍNICA HOSPITALES UNIVERSITARIOS VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA), FACULTAD DE CIENCIAS EXPERIMENTALES (UNIVERSIDAD DE JAÉN), SERVICIO DE NEUROLOGÍA HOSPITAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA (MÁLAGA)

OBJETIVOS:

- 1.- DESCRIBIR CUALITATIVA Y CUANTITATIVAMENTE LAS RAM DETECTADAS DURANTE LA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO.
- 2.- COMPARAR LOS RESULTADOS CON LAS NOTIFICACIONES EXISTENTES EN FEDRA CORRESPONDIENTES A ANDALUCÍA.

MATERIAL Y MÉTODOS:

- 1.- REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS PERTENECIENTES A LA MUESTRA ESTRATIFICADA DE 303 PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO (POBLACIÓN FUENTE 1565) Y RECOGIDA DE INFORMACIÓN MÍNIMA NECESARIA PARA LA CARACTERIZACIÓN DE LAS RAM. NOTIFICACIÓN DE LAS RAM AL CAFV Y CODIFICACIÓN SEGÚN PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA.
- 2.- CRITERIOS BUSQUEDA EN FEDRA: LOCALIZACIÓN ANDALUCÍA, TIPO NOTIFICACIÓN 1, 2, 5 Y 8; SOSPECHA NOT 2 Y PRINCIPIOS ACTIVOS GLATIRÁMERO E INTERFERON BETA 1A Y 1B.

RESULTADOS: HEMOS DETECTADO 129 NOTIFICACIONES, CORRESPONDIENTES A 119 PACIENTES (39.27% DE PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO). LAS 129 NOTIFICACIONES CONTENÍAN 179 RAM (1.4 RAM/ NOTIFICACIÓN). LA EDAD MEDIA DE LOS PACIENTES CON RAM ERA DE 39,61 AÑOS (MIN 14, MAX 70), SIENDO MÁS FRECUENTE EN MUJERES (73.11%, N=70). SÓLO EN UNO DE LOS CASOS OBTUVIMOS INFORMACIÓN SOBRE LA DEMANDA ASISTENCIAL (LA RAM REQUIRIÓ INGRESO HOSPITALARIO). 16 NOTIFICACIONES (12.4%) CUMPLÍAN CRITERIOS DE GRAVEDAD: UNA POR CAUSAR INGRESO, Y EL RESTO POR CONSIDERARSE MÉDICAMENTE IMPORTANTE YA QUE CONLLEVARON CAMBIO DE TRATAMIENTO. EN UN 97.7% (N=126) DE LOS CASOS NO EXISTÍA INFORMACIÓN SOBRE EL DESENLACE DE LA RAM (4.95% PACIENTES). ÓRGANOS IMPLICADOS MÁS FRECUENTEMENTE: TRASTORNOS GENERALES (N=96, 53.9%), TRASTORNOS ZONA DE APLICACIÓN (N=37, 20.8%), TRASTORNOS SISTEMA MUSCULOESQUELETICO (N=10, 5.6%), TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS (N=8, 4.5%) Y TRASTORNOS HEPÁTICOS (N=7, 3.9%). RAM MÁS FRECUENTES: SÍNTOMAS TIPO GRIPE (N=45, 25.14%), REACCIÓN ZONA DE INYECCIÓN (N= 31, 17.32%), CEFALEA (N=13, 7.26%), FIEBRE (N=10, 5.59%) Y CANSANCIO (N=9, 5.03%). BETAFERÓN® ES EL FÁRMACO MAS FRECUENTEMENTE IMPLICADO CON UN 41.1% (N=53) DE LAS NOTIFICACIONES. SIGUE AVONEX® (24.8%, N=32), REBIF 22® (19.4%, N=25), REBIF 44® (12.4%, N=16) Y COPAXONE® (2.3%, N=3). DATOS CONCORDANTES CON LA DISTRIBUCIÓN DE TRATAMIENTOS EN LA MUESTRA DEL ESTUDIO. FEDRA: SE IDENTIFICARON 30 NOTIFICACIONES. 6 CUMPLÍAN CRITERIOS DE GRAVEDAD: 20%: INGRESO (N=5), PROLONGACIÓN DE INGRESO (N=1). ÓRGANOS IMPLICADOS MÁS FRECUENTEMENTE: TRASTORNOS GENERALES (N=16, 30.2%), TRASTORNOS CUTÁNEOS (N=6, 11.3%), TRASTORNOS ZONA DE APLICACIÓN (N=5, 9.4%) Y TRASTORNOS HEPÁTICOS (N=4, 7.5%). RAM MÁS FRECUENTES: FIEBRE (N=6, 11.3%), SÍNTOMAS TIPO GRIPE (N=3, 5.7%) Y NECROSIS ZONA DE INYECCIÓN (N=3, 5.7%). EL FÁRMACO MÁS FRECUENTEMENTE IMPLICADO ES BETAFERON® (N=16; 51.6%), SEGUIDO DE AVONEX®, 25.8% (N=8). SÓLO 1 RAM DETECTADA (GRAVE) EN ESTUDIO HABÍA SIDO NOTIFICADA. EL RESTO DE LAS RAM NO LO ESTABAN.

CONCLUSIONES: EXISTE INFRANOTIFICACIÓN PARA ESTOS FÁRMACOS AUNQUE LA APARICIÓN DE RAM SEA UN CRITERIO PARA LA RETIRADA Y/O CAMBIO DEL TRATAMIENTO DE ACUERDO CON CRITERIOS DEL COMITÉ ASESOR. EL PERFIL DE LAS NOTIFICACIONES DE FEDRA ASÍ COMO LAS DEL ESTUDIO ES SIMILAR EN CUANTO A SEXO, EDAD, ÓRGANO, RAM Y FÁRMACOS, DIFERENCIÁNDOSE EN LA GRAVEDAD (20% VS 12.4%N.S.).

¹ Este estudio ha sido financiado por la Fundación Progreso y Salud dentro de la convocatoria de Ayudas a la Investigación en Biomedicina, Programa de Uso Racional del Medicamento, en la comunidad autónoma de Andalucía.

EVRA®: EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A SU UTILIZACIÓN

PÉREZ MARCOS B, LOSADA TORRES L, REY BARBOSA C.

OBJETIVO: EVRA® ES EL PRIMER ANTICONCEPTIVO HORMONAL COMERCIALIZADO COMO PARCHE TRANSDÉRMICO. SU PRINCIPAL MECANISMO DE ACCIÓN, AL IGUAL QUE LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES, ES LA SUPRESIÓN DE LA OVULACIÓN POR INHIBICIÓN DE LA HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE Y LUTEINIZANTE, AUNQUE TAMBIÉN PUEDEN CONTRIBUIR LAS ALTERACIONES DEL MOCO CERVICAL Y ENDOMETRIO.

EL OBJETIVO DEL TRABAJO ES ANALIZAR LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS NOTIFICACIONES AL SEFV DE SOSPECHAS DE RAM ASOCIADAS A ESTE MEDICAMENTO.

MÉTODO: ANÁLISIS DE LAS NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS ASOCIADAS A EVRA® E INCLUIDAS EN FEDRA DESDE SU COMERCIALIZACIÓN HASTA DICIEMBRE 2006.

RESULTADOS: DURANTE EL PERIODO ANALIZADO SE HAN INTRODUCIDO EN FEDRA UN TOTAL DE 57 NOTIFICACIONES EN LAS QUE EVRA® FIGURA COMO MEDICAMENTO SOSPECHOSO.

EN RELACIÓN A SU PROCEDENCIA, 32 SE RECIBIERON DESDE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, 24 A TRAVÉS DE TARJETA AMARILLA Y 1 POR AMBAS VÍAS. LA MAYORÍA DE LAS NOTIFICACIONES (65%) PROCEDEN DEL MEDIO EXTRAHOSPITALARIO, SIENDO EL NOTIFICADOR MAYORITARIAMENTE MÉDICO (63%).

DE LAS 85 NOTIFICACIONES, EN 26 SE NOTIFICA EMBARAZO NO DESEADO O RESPUESTA TERAPÉUTICA DISMINUIDA COMO RAM. DADO QUE LA FALTA DE EFICACIA PUEDE DEBERSE A UN USO INCORRECTO DEL PARCHE, HEMOS ANALIZADO EL APARTADO DE OBSERVACIONES DE LAS NOTIFICACIONES. EN LA MAYORÍA DE ELLAS (16) NO HAY NINGUNA REFERENCIA A LA POSIBILIDAD DE UTILIZACIÓN INADECUADA, EN 4 CONSTA LA SOSPECHA DEL NOTIFICADOR DE POSIBLE USO INCORRECTO, Y EN LAS 6 RESTANTES SE RECOGE QUE EL MÉTODO HA SIDO UTILIZADO CORRECTAMENTE. LA MAYORÍA DE LOS EMBARAZOS SE PRODUJERON EN LOS PRIMEROS MESES DE TRATAMIENTO, SOLO EN 1 CASO LA PACIENTE LLEVABA MÁS DE UN AÑO CON EVRA®. LA EDAD MEDIA DE LAS PACIENTES FUE 29 AÑOS [RANGO 18-38], Y SALVO EN 1 CASO NO FIGURAN TRATAMIENTOS CONCOMITANTES SOSPECHOSOS.

EL RESTO DE LAS NOTIFICACIONES CONTIENEN 70 RAMS, COINCIDIENDO BÁSICAMENTE CON LAS DESCRITAS COMO FRECUENTES O MUY FRECUENTES EN SU FICHA TÉCNICA: REACCIÓN EN ZONA DE APLICACIÓN (10%), EDEMA (7%) E HIPERLIPIDEMIA, PARESTESIA O ERUPCIÓN CUTÁNEA (5.7%). LA GRAVEDAD DE ESTAS NOTIFICACIONES FUE EVALUADA COMO LEVE EN 16 CASOS, MODERADA EN 11 Y GRAVE EN 4. LAS PACIENTES TENIAN UNA EDAD MEDIA DE 29 AÑOS [RANGO 17-44], Y LA MAYORÍA SE RECUPERARON SIN SECUELAS TRAS LA RETIRADA DEL MEDICAMENTO. EN TODOS LAS NOTIFICACIONES EVRA® FUE EL ÚNICO MEDICAMENTO SOSPECHOSO, Y LA PROBABILIDAD RESULTANTE FUE DEFINIDA EN 13 CASOS, PROBABLE EN 10, POSIBLE EN 6 Y CONDICIONAL EN 3.

CONCLUSIONES: DEL PERFIL DE RAMS NOTIFICADAS AL SEFV PARA EVRA® DESTACA EL EMBARAZO NO DESEADO, CON UN 46% DEL TOTAL DE LAS NOTIFICACIONES. DE ELLAS, EN UN 15% SE SOSPECHA DE UTILIZACIÓN INADECUADA DE LOS PARCHES, MIENTRAS EN UN 23% PARECE QUE SE PRODUJO EL EMBARAZO A PESAR DE UNA UTILIZACIÓN CORRECTA.

EXPLOTACION DE OMI-AP COMO OPORTUNIDAD DE MEJORA EN LA ASISTENCIA Y EN FARMACOVIGILANCIA

ESMERALDA CUARESMA LASHERAS, MARIO GONZALEZ-RUIZ, JAVIER CLOUX, MARIA ANGELES PLAZA, IGNACIO LAPUENTE. GERENCIAS DE AP DEL SERVICIO CANTABRO DE SALUD

OBJETIVO: DESCRIBIR LOS EPISODIOS CREADOS Y CODIFICADOS COMO RAM EN OMI-AP DURANTE EL AÑO 2006 POR LOS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA (AP) DE CANTABRIA PARA CONOCER EL PUNTO REAL DE PARTIDA Y DISEÑAR POSTERIORES INTERVENCIONES.

MATERIAL Y MÉTODOS: OMI-AP ES EL REGISTRO ELECTRÓNICO DE LAS HISTORIAS CLÍNICAS DE ATENCIÓN PRIMARIA QUE EN CANTABRIA CUBRE A UNA POBLACIÓN DE 548.955 HABITANTES. EN EL SE REGISTRAN TODOS LOS EPISODIOS QUE SUFREN LOS PACIENTES, EXISTIENDO UN EPISODIO ESPECÍFICO PARA LAS REACCIONES ADVERSAS (CIAP A85). ANALIZAMOS EN OMI-AP LOS EPISODIOS CODIFICADOS COMO RAM POR LOS MÉDICOS DE AP EN CANTABRIA A LO LARGO DE 2006. DESCRIBIMOS LAS DIFERENCIAS ENCONTRADAS ENTRE CENTROS DE SALUD EN CUANTO A GENERACIÓN DE EPISODIOS A85, LOS FÁRMACOS MÁS FRECUENTEMENTE IMPLICADOS Y LAS REACCIONES ADVERSAS QUE HAN PRODUCIDO.

RESULTADOS: DURANTE EL 2006 LOS MÉDICOS DE AP DE CANTABRIA HAN CODIFICADO EN OMI-AP UN TOTAL DE 302 EPISODIOS A85, LO QUE SUPONE UNA TASA MEDIA DE RAM EN OMI DE 55 EPISODIOS POR 100.000 HABITANTES Y AÑO. EXISTEN ENORMES DIFERENCIAS ENTRE CENTROS DE SALUD CON TASAS QUE VARÍAN DEL 0 A 443 EPISODIOS DE RAM EN OMI POR 100.000 HABITANTES Y AÑO. EL 37% DE LOS EPISODIOS HAN SIDO DEBIDOS A ANTIBIÓTICOS DESTACANDO AMOXICILINA-CLAVULÁNICO CON 39 EPISODIOS; UN 20% A AINE SIENDO EL IBUPROFENO EL AINE MAS VECES IMPLICADO CON 23 EPISODIOS; UN 8% A ESTATINAS SIENDO SIMVASTATINA LA RESPONSABLE DE 14 EPISODIOS Y OTRO 8% POR IECAS SIENDO EL ENALAPRIL EL MÁS FRECUENTE. UN 7% DE LOS EPISODIOS DE RAM EN OMI SE DEBIERON A PRINCIPIOS ACTIVOS COMERCIALIZADOS EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS (BROMURO DE TIOTROPIO, DEXIBUPROFENO, DULOXETINA, ESCITALOPRAM, ESOMEPRAZOL, ETORICOXIB, EZETIMIBA, OXCARBAZEPINA, PREGABALINA Y RANELATO DE ESTRONCIO).

CONCLUSIONES: LOS DATOS OBTENIDOS DE OMI-AP REFLEJAN EL PUNTO REAL DE PARTIDA PARA DISEÑAR INTERVENCIONES CONCRETAS. CREEMOS QUE EN ESTOS MOMENTOS ES PRIORITARIO MEJORAR LA GESTIÓN DE OMI-AP PARA QUE REFLEJE FIELMENTE LO QUE OCURRE EN EL PACIENTE RELACIONADO CON LA SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS. LA FARMACOLOGÍA CLÍNICA EN AP DE CANTABRIA QUIERE ACTUAR COMO ELEMENTO DINAMIZADOR DE LA FARMACOVIGILANCIA PUESTA AL SERVICIO DEL PACIENTE Y DEL MÉDICO RESPONSABLE DE SU CUIDADO.

EXPOSICIÓN INTRAÚTERO: SEGUIMIENTO DE LAS NOTIFICACIONES

M^ª LUISA RAMOS, JOSE LUIS GRIMAL, MONICA AGUILAR, SONIA FERNANDEZ ARRIBAS, M^ª JOSE RENESES, ALMUDENA DEL CASTILLO

OBJETIVOS: En el momento de la comercialización de un medicamento la información sobre los riesgos potenciales para el feto/neonato expuesto, es muy escasa, y uno de los objetivos principales de la farmacovigilancia debe ser recoger la mayor información sobre su uso en mujeres embarazadas. Teniendo en cuenta que en la mayoría de las ocasiones en un primer contacto sólo se notifica la exposición intraútero (EIU), son necesarios seguimientos posteriores para recoger toda la información referente al desenlace del mismo y poder realizar una correcta evaluación del caso. Con tal fin, Pfizer puso en marcha, con fecha 15 de diciembre de 2004 un procedimiento normalizado de trabajo (PNT) en el que se determina el número mínimo de seguimientos necesarios para obtener la máxima información disponible tanto del feto/neonato como de la madre/padre (desde mayo de 2006) expuestos. De esta forma se realizan al menos dos peticiones de información al notificador.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se ha analizado la base de datos de Farmacovigilancia de Pfizer España, comparando las notificaciones remitidas durante un primer periodo, previo a la implementación del PNT (2003-2004), con las de un segundo periodo posterior a la implementación (2005-2006). Se ha comparado el número de notificaciones y la información de seguimiento así como la fuente de notificación proporcionada en estos dos periodos.

RESULTADOS: Durante el primer periodo se notificaron tres casos de EIU (uno con atorvastatina y dos con somatropina) mientras que en el segundo periodo se notificaron once casos (dos con dalteparina, tres con alprazolam, uno con piroxicam, dos con cabergolina, uno con pregabalina y uno con misoprostol), además uno asociaba un acontecimiento adverso en la madre. Todos los casos del primer periodo ocurrieron en pacientes incluidos en estudios. En el segundo periodo: cinco casos se notificaron por profesional sanitario (uno procedente de estudio), uno por las autoridades y cinco por consumidores (uno de ellos posteriormente confirmado por un profesional sanitario). En todos los casos, excepto en uno, se dispone de la información sobre el desenlace del embarazo. Se notificaron dos abortos espontáneos y una malformación congénita siendo el resto de los neonatos normales.

CONCLUSIONES: La implementación de este procedimiento interno, asociada a la legislación vigente, ha incrementado el número de estas notificaciones, sobretudo las procedentes de consumidores.

Se ha observado que con este procedimiento se llega a obtener en la mayoría de los casos el desenlace del embarazo, al igual que ocurre en los estudios en los que se obtiene esta información gracias a las visitas de monitorización.

No se ha observado un patrón de notificación de EIU relacionado con un determinado medicamento.

Este PNT ayuda a ampliar el conocimiento del perfil de seguridad de los medicamentos y su uso durante el embarazo.

FARMACOVIGILANCIA EN EL TRATAMIENTO CON L-ARGININA EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

LÓPEZ MONTERO, E, GONZALEZ-LOPEZ J, GONZALEZ BARCIA M, CHUCLA CUEVAS MT

OBJETIVO: DETECTAR EPISODIOS CARDIACOS EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR SOMETIDOS A TRATAMIENTO AMBULATORIO CON L-ARGININA, CON EL FIN DE DEFINIR LOS CRITERIOS DE UN PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO.

MATERIAL Y MÉTODOS: ESTUDIO OBSERVACIONAL LONGITUDINAL RETROSPECTIVO DE PACIENTES AMBULATORIOS QUE INICIARON EL TRATAMIENTO CON L-ARGININA DURANTE 12 MESES (ENERO-DICIEMBRE 2006). LOS PACIENTES SE CLASIFICARON EN FUNCIÓN DE SU PATOLOGÍA DE BASE Y RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN LOS CRITERIOS DE LA AMERICAN HEART ASSOCIATION. SE ANALIZARON ENFERMEDADES Y FARMACOTERAPIA CONCOMITANTE. SE EVALUÓ LA APARICIÓN DE EPISODIOS CARDIACOS DURANTE EL TRATAMIENTO CON L-ARGININA.

RESULTADOS: SE DETECTARON 25 PACIENTES CUYA EDAD, A EXCEPCIÓN DE UNA PACIENTE DE 24 AÑOS, SE SITUÓ EN $79,5 \pm 11,0$ AÑOS, 12 HOMBRES ($77,16 \pm 11,2$ AÑOS) Y 13 MUJERES ($77,5 \pm 19,1$ AÑOS), CON AL MENOS UN FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR (HIPERTENSIÓN ARTERIAL, DIABETES, DISLIPEMIA, ANTECEDENTES DE EPISODIOS CARDIOVASCULARES, SEDENTARISMO, ALCOHOLEMIA, TABAQUISMO...).

LOS FACTORES DE RIESGO MÁS FRECUENTES FUERON EL SEDENTARISMO, PRESENTE EN EL 96% DE LOS PACIENTES, Y LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL, 48%, REPARTIDA EN AMBOS SEXOS POR IGUAL. LA DIABETES SE ENCONTRÓ EN EL 44%. EL 10% DE LOS PACIENTES, TODOS HOMBRES, HABÍAN SUFRIDO UN INFARTO ANTES DEL TRATAMIENTO CON L-ARGININA Y EL 24% ACCIDENTES CEREBROVASCULARES, SIN ENCONTRARSE NINGÚN PACIENTE QUE COMPARTIESE AMBOS CRITERIOS. SÓLO 2 PACIENTES ERAN FUMADORES ACTIVOS. CON RESPECTO A LA DISTRIBUCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR TOTAL, LOS PACIENTES SE REPARTIERON DE LA SIGUIENTE MANERA: EL 24% POSEÍA UN SOLO FACTOR DE RIESGO, EL 32% REUNÍA DOS FACTORES, EL 28% TRES, EL 8% CUATRO Y OTRO 8%, CINCO. EN TODOS LOS CASOS EL MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN DE L-ARGININA FUE EL TRATAMIENTO DE ÚLCERAS (POR PRESIÓN O VASCULARES). EL TIEMPO MEDIO DE DURACIÓN DEL TRATAMIENTO CON L-ARGININA FUE DE $147,4 \pm 94,1$ DÍAS CON UNA DOSIS MEDIA DE $13,9 \pm 2,5$ G/DÍA.

SE DETECTÓ UN EPISODIO DE ANGINA 50 DÍAS DESPUÉS DEL INICIO DEL TRATAMIENTO CON L-ARGININA EN UN PACIENTE, HOMBRE, QUE REUNÍA CINCO FACTORES DE RIESGO (HIPERTENSO, HIPERLIPÉMICO, DIABÉTICO TIPO II, SEDENTARIO Y CON EPISODIOS DE ANGINA ESTABLE ANTERIORES). EL TRATAMIENTO CON L-ARGININA SE MANTUVO DURANTE 30 DÍAS, A UNA DOSIS DE 15 G/DÍA.

CONCLUSIONES: EL EPISODIO DE ANGINA NO FUE DETECTADO EN LOS PACIENTES CON MAYOR DURACIÓN DE TRATAMIENTO SINO EN LOS QUE POSEÍAN MÁS FACTORES DE RIESGO, POR LO QUE RESULTA CONVENIENTE VALORAR LOS FACTORES DE RIESGO A LA HORA DE INICIAR EL TRATAMIENTO. DEBIDO A LA IMPORTANCIA DE ESTOS EPISODIOS CARDIOVASCULARES Y AL REDUCIDO NÚMERO DE PACIENTES ESTUDIADOS, SERÍA NECESARIO REALIZAR ESTUDIOS MÁS EXTENSOS QUE PERMITAN DETERMINAR LA SEGURIDAD REAL DE ESTA TERAPIA, DE MANERA ESPECIAL, EN AQUELLOS INDIVIDUOS QUE REÚNAN 3 O MÁS FACTORES DE RIESGO.

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA GRAVE CAUSADA POR MEDICAMENTOS

CARMEN IBÁÑEZ RUIZ¹, AGUSTÍN ALBARRACÍN SERRA², AMPARO GIL LÓPEZ-OLIVA¹, CARMEN ESTEBAN CALVO¹. (1) CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID. DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS. (2) DIRECCIÓN GENERAL DE INFORMÁTICA, COMUNICACIONES E INNOVACIÓN TECNOLÓGICA. CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO DE LA COMUNIDAD DE MADRID.

OBJETIVOS: ESTUDIAR LA FRECUENCIA, LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y LOS FÁRMACOS IMPLICADOS EN LOS INGRESOS HOSPITALARIOS CAUSADOS POR HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA.

MÉTODOS: EN EL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS (CMBD) DE LOS HOSPITALES DEL SISTEMA MADRILEÑO DE SALUD DE 1998 A 2005 SE HA CONSIDERADO HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA (HDA) CAUSADA POR MEDICAMENTOS LOS EPISODIOS CON CÓDIGOS CIE-9 MC EN EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL 531.00, 531.01, 531.20, 531.21, 532.00, 532.01, 532.20, 532.21, 533.00, 533.01, 533.20, 533.21, 535.01, 535.41, 535.51, 535.61 EN LOS INGRESOS DESDE LOS SERVICIOS DE URGENCIAS Y UN CÓDIGO CIE-9 MC DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS (E930-E949.9) EN LOS DIAGNÓSTICOS C2 A C13. SE HAN EXCLUIDO LOS EPISODIOS EN LOS QUE APARECE UN DIAGNÓSTICO AGUDO NO RELACIONADO CON EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL ENTRE C2 Y EL CÓDIGO DE REACCIÓN ADVERSA.

RESULTADOS: EN LOS INGRESOS DESDE URGENCIAS ESTÁN REGISTRADOS 4.792 EPISODIOS CON UN DIAGNÓSTICO PRINCIPAL DE HDA, CON UNA FRECUENCIA ANUAL QUE DISMINUYE PROGRESIVAMENTE DE 13,5 CASOS POR 100.000 HABITANTES EN 1998 HASTA 7,5 CASOS POR 100.000 HABITANTES EN 2005. EN 862 (18,0%) EPISODIOS SE HA REGISTRADO UNA REACCIÓN ADVERSA EN RELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL. SON VARONES 518 (60,1%). LA MITAD DE LOS PACIENTES TIENEN MENOS DE 67 AÑOS, RANGO DE 1 A 96 AÑOS Y 54 (6,3%) TIENEN MENOS DE 15 AÑOS. LA MITAD DE LOS PACIENTES ESTUVIERON INGRESADOS MENOS DE 6 DÍAS, RANGO 1 A 105 DÍAS Y EN 8 (0,9%) EPISODIOS EL PACIENTE FALLECIÓ DURANTE EL INGRESO. LOS GRUPOS MAS FRECUENTEMENTE ASOCIADOS SON *ANTIRREUMÁTICOS (ANTIFLOGÍSTICOS)* 389 (45,1%), *SALICILATOS* 265 (30,7%), *OTROS FÁRMACOS* 96 (11,1%), *ANTICOAGULANTES* 54 (6,3%), *ANTI-INFECCIOSOS LOCALES Y FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS* 29 (3,3%). EL GRUPO DE *ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS Y ANTIRREUMÁTICOS ESTÁ ASOCIADO A 671 (77,8%) EPISODIOS.*

CONCLUSIÓN: SE DETECTA UNA PROGRESIVA DISMINUCIÓN EN EL REGISTRO DE HEMORRAGIAS DIGESTIVAS ALTAS EN EL CMBD DEL SISTEMA MADRILEÑO DE SALUD. EL 18% SE CONSIDERAN PRODUCIDAS POR MEDICAMENTOS Y DE ELLAS MÁS DE 4 DE CADA 5 PRODUCIDAS POR ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS Y ANTIRREUMÁTICOS.

HEPATITIS AGUDA GRAVE CAUSADA POR MEDICAMENTOS

CARMEN IBÁÑEZ RUIZ¹, AGUSTÍN ALBARRACÍN SERRA², CARMEN ESTEBAN CALVO¹, AMPARO GIL LÓPEZ-OLIVA¹. (1) CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID. DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS. (2) DIRECCIÓN GENERAL DE INFORMÁTICA, COMUNICACIONES E INNOVACIÓN TECNOLÓGICA. CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO DE LA COMUNIDAD DE MADRID.

OBJETIVOS: ESTUDIAR LA FRECUENCIA, LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y LOS FÁRMACOS IMPLICADOS EN LOS INGRESOS HOSPITALARIOS CAUSADOS POR HEPATITIS AGUDA.

MÉTODOS: EN EL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS (CMBD) DE LOS HOSPITALES DEL SISTEMA MADRILEÑO DE SALUD DE 1998 A 2005 SE HA CONSIDERADO HEPATITIS AGUDA CAUSADA POR MEDICAMENTOS LOS EPISODIOS CON CÓDIGOS CIE-9 MC EN EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL 573.3 Y 570 EN LOS INGRESOS DESDE LOS SERVICIOS DE URGENCIAS Y UN CÓDIGO CIE-9 MC DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS (E930-E949.9) EN LOS DIAGNÓSTICOS C2 A C13. SE HAN EXCLUIDO LOS EPISODIOS EN LOS QUE APARECE UN DIAGNÓSTICO AGUDO NO RELACIONADO CON EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL ENTRE C2 Y EL CÓDIGO DE REACCIÓN ADVERSA.

RESULTADOS: EN LOS INGRESOS DESDE URGENCIAS ESTÁN REGISTRADOS 1.104 EPISODIOS CON UN DIAGNÓSTICO PRINCIPAL DE HEPATITIS AGUDA, CON UNA FRECUENCIA ANUAL QUE AUMENTA PROGRESIVAMENTE DE 2,5 CASOS POR 100.000 HABITANTES EN 2000 HASTA 3,1 CASOS POR 100.000 HABITANTES EN 2005. EN 343 (31,1%) EPISODIOS SE HA REGISTRADO UNA REACCIÓN ADVERSA EN RELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL. SE REGISTRA NECROSIS HEPÁTICA AGUDA Y SUBAGUDA EN 46 (13,4%) DE LOS EPISODIOS. SON VARONES 175 (51,3%). LA MITAD DE LOS PACIENTES TIENEN MENOS DE 59 AÑOS, RANGO DE 6 MESES A 94 AÑOS Y 11 (3,2%) TIENEN MENOS DE 15 AÑOS. LA MITAD DE LOS PACIENTES ESTUVIERON INGRESADOS MENOS DE 12 DÍAS, RANGO 1 A 95 DÍAS Y EN 27 (7,9%) EPISODIOS EL PACIENTE FALLECIÓ DURANTE EL INGRESO. EN 44 (12,8%) EPISODIOS SE HA CODIFICADO MÁS DE UN CÓDIGO E930 A E949. LOS FÁRMACOS MÁS FRECUENTEMENTE ASOCIADOS SON *OTROS ANTIINFECCIOSOS* EN 81 (23,6%), *ANTIBIÓTICOS* EN 66 (19,2%), *OTROS FÁRMACOS Y FÁRMACOS NO ESPECIFICADOS* EN 63 (18,4%), *ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS Y ANTIRREUMÁTICOS* EN 40 (11,7%). EN 54 (15,7%) SON *OTROS FÁRMACOS CONTRA MICOBACTERIAS* (NO ANTIIBIÓTICOS), EN 32 (9,3%) *FÁRMACOS NO ESPECIFICADOS*, EN 30 (8,7%) *OTROS FÁRMACOS (MEDIOS DIAGNÓSTICOS)*, EN 29 (8,5%) *FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOSUPRESORES*, EN 25 (7,3%) *ANTIVÍRICOS*, EN 21 (6,2) *ANTIRREUMÁTICOS* Y EN 21 *PENICILINAS* (6,2).

CONCLUSIÓN: LA HEPATITIS AGUDA FUE LA CAUSA DE HOSPITALIZACIÓN EN 3,1 CASOS POR 100.000 HABITANTES EN 2005, LA FRECUENCIA MÁS ALTA DE LOS 8 AÑOS ESTUDIADOS. EL 31% SE CONSIDERAN PRODUCIDAS POR FÁRMACOS. LOS ANTIINFECCIOSOS Y LOS ANTIBIÓTICOS SON LA CAUSA MÁS FRECUENTE. EN EL 9% DE LOS EPISODIOS NO SE HA ESPECIFICADO EL MEDICAMENTO CONCRETO QUE HA PRODUCIDO LA HEPATITIS.

HEPATITIS AUTOINMUNE FULMINANTE TRAS TRATAMIENTO CON PEGINTERFERÓN ALFA 2B.

CONSUELO RODRÍGUEZ JIMÉNEZ, MAR GARCÍA SÁIZ, EDUARDO FERNÁNDEZ QUINTANA, EUGENIO GÓMEZ ONTAÑÓN, MARCELINO GARCÍA S.-COLOMER, VIRGINIA RAMOS*, HONORIO ARMAS*, JOSÉ N. BOADA JUÁREZ. CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA E INFORMACIÓN TERAPÉUTICA DE CANARIAS. SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA. *SERVICIO DE PEDIATRÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS. LA LAGUNA. SANTA CRUZ DE TENERIFE.

OBJETIVO: Presentación de un caso de hepatitis autoinmune en relación con el tratamiento con interferón alfa 2B pegilado.

MATERIAL Y METODOS: Niña de 4 años, con hepatitis C por probable transmisión vertical, en tratamiento con peg-intrón alfa 2b (1,5 mcg/kg/semana) y ribavirina (15mg/kg/d) de junio a octubre de 2006. Ingresa por cuadro de colestasis aguda coincidiendo con la finalización del tratamiento con peg-interferón.

RESULTADOS:

Al ingreso: hepatomegalia dolorosa de 3 cm, ictericia conjuntival y subictericia cutánea Bilirrubina total 2,02 mg/dL y Bilirrubina directa 1,47 mg/dL; GOT: 2.464 U/l, GPT: 2.226 U/l, GGT: 392 U/l, Fosfatasa alcalina: 490 U/l. VSG: 44mm/h. IgG: 136 mg/ml; Carga viral HCV: indetectable. Ac ANA: 1/80; Ac antiLKM1>1/640. Ecografía abdominal: hepatomegalia homogénea, sin lesiones focales.

Evolución a los 15 días: leucocitosis; Actividad Protrombina 20%, INR 3,54; GOT 3.073 U/l, GPT 2.103 U/l, Fosfatasa alcalina: 278 U/l; Bilirrubina total 20 mg/dL, Bilirrubina directa 14,8 mg/dL.

Diagnóstico: hepatitis autoinmune tipo II (Ac LKM1 positivo), acompañado de fallo hepático agudo. Se inicia tratamiento con corticoides. Deterioro progresivo en 24-48h. Se traslada al Hospital 12 de Octubre donde recibió trasplante hepático.

CONCLUSIONES: El interferón alfa 2b está relacionado de forma ocasional con alteraciones autoinmunes como tiroiditis, lupus sistémico eritematoso, artritis reumatoide, exacerbación de esclerosis múltiple, y hepatitis autoinmune.

Este es el primer caso de Hepatitis Autoinmune por Interferón 2B comunicado mediante Tarjeta Amarilla. La Base de Reacciones Adversas FEDRA, contiene dos casos procedentes de Ensayos Clínicos. Relación de causalidad (Algoritmo de Karsch&Lasagna modificado): Probable.

HIPONATREMIA GRAVE CAUSADA POR MEDICAMENTOS

CARMEN IBÁÑEZ RUIZ¹, AGUSTIN ALBARRACIN SERRA², CARMEN ESTEBAN CALVO¹, AMPARO GIL LÓPEZ OLIVA¹.

(1) CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID. DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS. (2) DIRECCIÓN GENERAL DE INFORMÁTICA, COMUNICACIONES E INNOVACIÓN TECNOLÓGICA. CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO DE LA COMUNIDAD DE MADRID.

OBJETIVOS: ESTUDIAR LA FRECUENCIA, LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y LOS FÁRMACOS IMPLICADOS EN LOS INGRESOS HOSPITALARIOS CAUSADOS POR HIPONATREMIA.

MÉTODOS: EN EL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS (CMBD) DE LOS HOSPITALES DEL SISTEMA MADRILEÑO DE SALUD DE 1998 A 2005, SE HA CONSIDERADO HIPONATREMIA CAUSADA POR MEDICAMENTOS LOS EPISODIOS CON CÓDIGOS CIE-9 MC EN EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL 253.6 o 276.1 EN LOS INGRESOS DESDE LOS SERVICIOS DE URGENCIAS Y UN CÓDIGO CIE-9 MC DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS (E930-E949.9) EN LOS DIAGNÓSTICOS C2 A C13. SE HAN EXCLUIDO LOS EPISODIOS EN LOS QUE APARECE UN DIAGNÓSTICO AGUDO NO RELACIONADO CON EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL ENTRE C2 Y EL CÓDIGO DE REACCIÓN ADVERSA.

RESULTADOS: EN LOS INGRESOS DESDE URGENCIAS ESTÁN REGISTRADOS 1.704 EPISODIOS CON UN DIAGNÓSTICO PRINCIPAL DE HIPONATREMIA, CON UNA FRECUENCIA ANUAL QUE AUMENTA PROGRESIVAMENTE DE 3,8 CASOS POR 100.000 HABITANTES EN 2000 HASTA 5,5 CASOS POR 100.000 HABITANTES EN 2005. EN 732 (43,0%) EPISODIOS SE HA REGISTRADO UNA REACCIÓN ADVERSA EN RELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL. EN 62 (8,5%) CONSTA UN CÓDIGO DE OTRO TRASTORNO DE LA NEUROHIPÓFISIS. LOS SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA REGISTRAN 593 (81,0%) DE LAS HIPONATREMIAS CAUSADAS POR FÁRMACOS. SON VARONES 148 (20,2%), EN LA MITAD DE LOS EPISODIOS LOS PACIENTES TIENEN MENOS DE 79 AÑOS, RANGO 15 AÑOS A 98 AÑOS. LA MITAD DE LOS PACIENTES ESTUVIERON INGRESADOS MENOS DE 8 DÍAS, RANGO 1 A 84 DÍAS. EN 14 (1,9%) EPISODIOS EL PACIENTE FALLECIÓ DURANTE EL INGRESO. EN 65 (8,9%) EPISODIOS SE HA CODIFICADO MÁS DE UN CÓDIGO E930 A E949. LOS FÁRMACOS MÁS FRECUENTEMENTE ASOCIADOS SON LOS *OTROS DIURÉTICOS* 549 (75%), *LOS SALURÉTICOS* (TIAZIDAS) 74 (10,1%), *LOS OTROS ANTICONVULSIVANTES* 28 (3,8%) Y *LOS ANTIDEPRESIVOS* 16 (2,2%). *LOS FÁRMACOS PARA EL METABOLISMO DEL AGUA, DE MINERALES Y DEL ÁCIDO ÚRICO* SON LA CAUSA DE 625 (85,4%) EPISODIOS. LOS DIAGNÓSTICOS ASOCIADOS MÁS FRECUENTES SON LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL 472 (64,5%), DISRITMIAS CARDÍACAS 160 (21,9%), DIABETES MELLITUS 150 (20,5%), OTRAS ALTERACIONES DE URETRA Y VÍAS URINARIAS 115 (15,7%) Y LOS TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LÍPIDOS 106 (14,5%), PERO ESTÁN ASOCIADOS ADEMÁS 72 (9,8%) TRASTORNOS DEPRESIVOS NO CLASIFICADOS BAJO OTROS CONCEPTOS, 41 PSICOSIS ORGÁNICAS SENILES Y 31 TRASTORNOS NEURÓTICOS.

CONCLUSIÓN: LA HIPONATREMIA ES UNA CAUSA DE HOSPITALIZACIÓN QUE ESTÁ INCREMENTANDO PROGRESIVAMENTE SU FRECUENCIA, EN EL AÑO 2005 SE PRODUJERON 5,5 CASOS POR 100.000 HABITANTES, MAYORITARIAMENTE EN PERSONAS DE EDAD MUY AVANZADA Y EN MUJERES. EL 43% SE CONSIDERAN PRODUCIDAS POR FÁRMACOS Y A LOS DIURÉTICOS RESPONSABLES DEL 85% DE ESTOS EPISODIOS. SÓLO EN EL 9% SE HA REGISTRADO MÁS DE UN MEDICAMENTO, SIN EMBARGO LOS DATOS DE FRECUENCIA DE DIAGNÓSTICOS ASOCIADOS NOS HACE SOSPECHAR QUE ESTAS INTERACCIONES PUEDEN SER MUCHO MAS FRECUENTES.

HIPONATREMIA POR INTERACCIÓN DE FÁRMACOS EN EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA.

CARMEN ESTEBAN CALVO, CARMEN IBÁÑEZ RUIZ, AMPARO GIL LÓPEZ-OLIVA
CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID. DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS.

OBJETIVOS: ESTUDIAR LAS POSIBLES INTERACCIONES DE TIAZIDAS, INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS), ANTIEPILÉPTICOS Y ANTIPSICÓTICOS EN LA PRODUCCIÓN DE HIPONATREMIA A TRAVÉS DE LA NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS.

MÉTODOS: SE HAN INCLUIDO LAS NOTIFICACIONES REGISTRADAS EN FEDRA HASTA EL 10/11/2006. SE HAN CONSIDERADO CASOS LAS HIPONATREMIAS O SIADH Y NO-CASOS EL RESTO DE NOTIFICACIONES. SE HA UTILIZADO LA OR PARA ANALIZAR LA DESPROPORCIONALIDAD DE LA NOTIFICACIÓN DE HIPONATREMIA EN CADA GRUPO Y EN LAS ASOCIACIONES DE FÁRMACOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO FRENTE AL RESTO DE FÁRMACOS. SE HAN ANALIZADO LOS RESULTADOS CUANDO LOS DOS FÁRMACOS SE HAN CONSIDERADO SOSPECHOSOS Y CON TODOS LOS MEDICAMENTOS INDEPENDIEMENTE DEL GRADO DE SOSPECHA.

RESULTADOS: EN 305 NOTIFICACIONES SE DESCRIBE HIPONATREMIA/SIADH, EN 78 NOTIFICACIONES SE RECOGEN LAS ASOCIACIONES ANALIZADAS INDEPENDIEMENTE DEL GRADO DE SOSPECHA DEL FÁRMACO Y DE ELLAS EN 38 (49%) LOS DOS FÁRMACOS DE LA ASOCIACIÓN SON SOSPECHOSOS. LOS ISRS ESTÁN PRESENTES EN 95 NOTIFICACIONES DE HIPONATREMIA/SIADH, EN EL 92% HAN SIDO CONSIDERADOS SOSPECHOSOS DE PRODUCIR LA REACCIÓN, FRENTE AL 75% DE 87 CON UNA TIAZIDA, EL 74% DE 118 CON UN ANTIEPILÉPTICO Y EL 61% DE 44 CON UN ANTIPSICÓTICO. CUANDO DOS DE ESTOS FÁRMACOS APARECEN JUNTOS EN UNA NOTIFICACIÓN EL PORCENTAJE DE SOSPECHA OSCILA ENTRE EL 29% PARA LA ASOCIACIÓN ISRS-ANTIPSICÓTICOS Y UN 67% PARA LA ASOCIACIÓN TIAZIDA-ANTIPSICÓTICO. LA DESPROPORCIONALIDAD MEDIDA MEDIANTE LA OR DE NOTIFICACIÓN ES SIGNIFICATIVA PARA CADA UNO DE LOS GRUPOS Y PARA CADA UNO DE LOS PARES ANALIZADOS. EN LAS NOTIFICACIONES EN QUE LA TIAZIDA SE ASOCIA A CUALQUIERA DE LOS OTROS GRUPOS, Y AMBOS SON SOSPECHOSOS, LA OR DE NOTIFICACIÓN ES MAYOR QUE CUANDO SE INCLUYEN LAS NOTIFICACIONES INDEPENDIEMENTE DEL GRADO DE SOSPECHA, CON OR ENTRE 234 Y 3220 FRENTE A OR DE 35 A 77. EN EL RESTO DE COMBINACIONES LAS OR SON SIMILARES INDEPENDIEMENTE DE QUE SE ANALICEN SÓLO LAS NOTIFICACIONES EN QUE AMBOS SON SOSPECHOSOS O TODAS LAS NOTIFICACIONES QUE INCLUYEN A AMBOS, CON OR ENTRE 7,2 Y 32. PARA CADA UNO DE LOS GRUPOS FARMACOLÓGICOS INDIVIDUALMENTE LA OR ES SIMILAR CUANDO SE INCLUYEN SÓLO LOS SOSPECHOSOS O TODAS LAS NOTIFICACIONES CON LOS FÁRMACOS DEL GRUPO.

CONCLUSIONES: EN LA MITAD DE LAS NOTIFICACIONES EN LAS QUE ESTÁN ASOCIADOS MEDICAMENTOS CON UN RIESGO CONOCIDO DE HIPONATREMIA, NI LOS NOTIFICADORES NI LOS TÉCNICOS DEL SEFV HAN CONSIDERADO QUE LOS DOS FÁRMACOS HAYAN CONTRIBUIDO A LA APARICIÓN DE LA REACCIÓN ADVERSA, A PESAR DE QUE LA PROPORCIÓN DE NOTIFICACIÓN DE HIPONATREMIA CON CUALQUIERA DE ESTOS FÁRMACOS DE FORMA INDIVIDUAL ES SUPERIOR A LA NOTIFICACIÓN CON EL RESTO DE FÁRMACOS DE LA BASE. EL ANÁLISIS DE DESPROPORCIONALIDAD APENAS MEJORA CUANDO SE INCLUYEN TODOS LOS FÁRMACOS INDEPENDIEMENTE DEL NIVEL DE SOSPECHA, EXCEPTO PARA LAS ASOCIACIONES DE TIAZIDAS CON LOS OTROS FÁRMACOS QUE DISMINUYE NOTABLEMENTE.

IMPACTO DE LA INCLUSIÓN DE INDICADORES DE FARMACOVIGILANCIA EN EL CONTRATO PROGRAMA ENTRE LA CONSEJERÍA DE SALUD Y SERVICIO ANDALUZ DE SALUD.

MERINO KOLLY NIEVES, RUIZ PÉREZ MERCEDES; MENGIBAR, GARCÍA ASUNCIÓN, TORELLÓ ISERTE JAIME; JIMÉNEZ MARTÍN CARMEN MARÍA, CASTILLO FERRANDO JUAN RAMÓN. CENTRO ANDALUZ DE FARMACOVIGILANCIA.

OBJETIVOS: ESTIMAR EL IMPACTO SOBRE LA NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE REACCIONES ADVERSAS (NERA) AL CENTRO ANDALUZ DE FARMACOVIGILANCIA (CAFV) EN EL AÑO 2006, DE LA INCLUSIÓN DE INDICADORES DE FARMACOVIGILANCIA EN EL CONTRATO PROGRAMA (CP) CONSEJERÍA DE SALUD – SERVICIO ANDALUZ DE SALUD (SAS)

MATERIAL Y MÉTODO: SE ESTABLECIERON UNOS INDICADORES DE NOTIFICACIÓN PARA FARMACOVIGILANCIA EN EL CP PARA EL PERIODO 2005-2008 CORRESPONDIENTES A UNA TASA DE NOTIFICACIÓN DE TARJETAS AMARILLAS (TA) DE 9 TA X 10⁵ HABITANTES AÑO PARA ATENCIÓN PRIMARIA, Y TASA DE NOTIFICACIÓN DE 5 TA X 10⁵ HABITANTES AÑO PARA HOSPITALES. EL CAFV ADAPTÓ EL REGISTRO DE ENTRADA DE NOTIFICACIONES A PRINCIPIOS DEL AÑO 2005 PARA IDENTIFICAR LAS NOTIFICACIONES PROCEDENTES DE DISTRITOS DE ATENCIÓN PRIMARIA Y HOSPITALES DEL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO ANDALUZ (SSPA) QUE PERMITIERAN EL ANÁLISIS DEL GRADO DE ADAPTACIÓN AL ESTÁNDAR PROPUESTO.

RESULTADOS: EL NÚMERO DE NOTIFICACIONES RECIBIDAS EN EL CAFV SE INCREMENTÓ EN EL AÑO 2006 UN 53.2% CON RESPECTO AL AÑO 2005 PARA EL CONJUNTO DE DISTRITOS Y HOSPITALES DEL SSPA. EN LOS DISTRITOS SANITARIOS SE INCREMENTÓ UN 37% EN EL AÑO 2006 CON RESPECTO AL AÑO 2005. ALCANZARON EL OBJETIVO PROPUESTO 18.1 % (N=6) EN EL AÑO 2006 FRENTE A UN 6.0% (N = 2) DE LOS 33 DISTRITOS SANITARIOS EN EL AÑO 2005. EL NÚMERO TOTAL DE NOTIFICACIONES PROCEDENTES DE HOSPITALES DEL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO ANDALUZ SE INCREMENTÓ UN 67.8 % EN EL AÑO 2006 CON RESPECTO AL AÑO 2005. ALCANZARON EL OBJETIVO PROPUESTO EN EL AÑO 2006 EL 37.5% (N=11) AÑO 2006 FRENTE UN 21.9% (N=7) PARA EL AÑO 2005.

	AÑO 2006		AÑO 2005	
	Nº TA	TASA MEDIA (RANGO); DESV TIP	Nº TA	TASA MEDIA 2005 (RANGO); DESV TIP
DISTRITOS SANITARIOS	381	5,50 (0-20) ; 5,2	277	3,67 (0-10,71); 2,67
HOSPITALES	502	5,4 (0-30,9) ; 8,1	299	4,10 (0-43,8); 9,32

CONCLUSIÓN: SI BIEN, SE OBSERVA UN INCREMENTO GLOBAL EN EL NÚMERO DE NOTIFICACIONES, ESTE INCREMENTO NO ES HOMOGÉNEO PARA EL CONJUNTO DE DISTRITOS Y HOSPITALES. CONSIDERAMOS QUE LA RETROALIMENTACIÓN DE ESTOS RESULTADOS A CADA DISPOSITIVO ASISTENCIAL, LA IMPLEMENTACIÓN DE MEDIDAS DE DIFUSIÓN ACTIVA DE CARÁCTER «UNIVERSAL» Y LA INCORPORACIÓN DE ESTÁNDARES CUALITATIVOS DE LA NOTIFICACIÓN MEJOREN LA ADAPTACIÓN A LOS OBJETIVOS DEL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA EN ANDALUCÍA.

COMUNICACIONES

Carteles Sesión II

IMPLICACIONES DE LA FARMACOGENÉTICA EN LA FARMACOVIGILANCIA.

CEJUDO GARCIA, CRISTINA; MACIA DOMENE, ARANCHA; RODRIGUEZ VILLANUEVA, JULIO; DIEGO SAIZ, PILAR; MARCOS HERNANDEZ, NARANCO; PRIETO POTIN, IVAN

OBJETIVO: EVALUAR LA POSIBLE UTILIDAD DE LA FARMACOGENÉTICA EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE LA SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS (FARMACOVIGILANCIA).

MÉTODO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA EN BASES DE DATOS CIENTÍFICAS (PUB-MED, SCIENCE DIRECT, TAYLOR & FRANCIS ONLINE JOURNALS...) DE PUBLICACIONES QUE CONTENGAN LAS PALABRAS CLAVE: FARMACOGENÉTICA, FARMACOVIGILANCIA, y ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

RESULTADOS: LA DETERMINACIÓN DE LA FRECUENCIA Y GRAVEDAD DE LOS ACONTECIMIENTOS ADVERSOS ASOCIADOS A LOS FÁRMACOS Y LA INVESTIGACIÓN DE SUS CAUSAS Y/O FACTORES DETERMINANTES (FARMACOVIGILANCIA) ES ESENCIAL PARA EL DESARROLLO Y EXPLOTACIÓN COMERCIAL DE CUALQUIER MEDICAMENTO. ESTA INFORMACIÓN HACE QUE EN NO POCAS OCASIONES SE CANCELEN PLANES DE DESARROLLO DE NUEVOS FÁRMACOS O HAYA QUE RETIRAR DEL MERCADO MEDICAMENTOS YA COMERCIALIZADOS. ADEMÁS DE LAS PROPIEDADES INTRÍNSECAS DE LOS PROPIOS PRODUCTOS, FACTORES EXÓGENOS (INTERACCIONES CON ALIMENTOS O CON OTROS MEDICAMENTOS, DOSIS, ESTADO FUNCIONAL...) Y ENDÓGENOS (DETERMINADOS POR LA DOTACIÓN GENÉTICA DE LOS PACIENTES) SON LOS PRINCIPALES DETERMINANTES DEL PERFIL DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS.

LA FARMACOGENÉTICA ES LA DISCIPLINA QUE ESTUDIA CÓMO LA DOTACIÓN GENÉTICA DE LOS SUJETOS CONDICIONA LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE LOS FÁRMACOS Y LA IMPORTANCIA DE LAS DIFERENCIAS INTERPERSONALES A NIVEL GENÉTICO (POLIMORFISMO GENÉTICO) PARA EXPLICAR LAS DIFERENCIAS DE RESPUESTA OBSERVADAS EN DIFERENTES INDIVIDUOS EXPUESTOS AL MISMO PRODUCTO.

IGUALMENTE, SE ESPERA QUE PERMITA DEFINIR LOS SUBGRUPOS DE PACIENTES CON ALTO RIESGO DE PRESENTAR ACONTECIMIENTOS ADVERSOS GRAVES, Y ASÍ DIRIGIR MEJOR EL USO DE LOS FÁRMACOS A AQUELLOS SUJETOS QUE REALMENTE SE PUEDAN BENEFICIAR DE ELLOS O AJUSTAR LAS DOSIS A ADMINISTRAR, PARA EVITAR O MINIMIZAR LOS EFECTOS ADVERSOS. CON ELLO SE ESPERA QUE SE REDUZCA EL NÚMERO DE FÁRMACOS QUE DEBEN SER RETIRADOS DEL MERCADO TRAS SU COMERCIALIZACIÓN DEBIDO A ESTOS EPISODIOS.

LA OBTENCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS DEL MATERIAL GENÉTICO DE LOS SUJETOS EXPUESTOS A UN MEDICAMENTO, TANTO EN ENSAYOS CLÍNICOS COMO TRAS LA COMERCIALIZACIÓN, PARA SU POSTERIOR ANÁLISIS SE PERfila COMO UN INSTRUMENTO ESENCIAL PARA MEJORAR EL DISEÑO DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS (MEJOR SELECCIÓN DE LOS PACIENTES, REDUCCIÓN DEL NÚMERO DE SUJETOS REQUERIDOS), AGILIZAR SU EJECUCIÓN, POSIBLEMENTE ABARATARLOS Y, EVITAR LA APARICIÓN DE EFECTOS ADVERSOS INDESEADOS E INESPERADOS.

CONCLUSIONES: EL FUTURO SE PLANTEA CON GRANDES RETOS EN ESTE CAMPO, YA QUE LOS SISTEMAS DE FARMACOVIGILANCIA DEBEN ADAPTARSE A ESTOS CAMBIOS PARA INTEGRAR EN LA MEDIDA DE LO POSIBLE LOS AVANCES DE LA FARMACOGENÉTICA A SUS PROCEDIMIENTOS.

INCIDENCIA DE CÁNCER EN PACIENTES CON Y SIN ATÓPICA DERMATITIS EN INGLATERRA

A. ARANA, C. WENTWORTH, E. CONDE, C. FERNÁNDEZ, R. SCHLIENGER, F. ARELLANO

INTRODUCCIÓN: La asociación entre la dermatitis atópica (DA) y cáncer en general y los linfomas, en particular, es compleja. Varios estudios han examinado la relación entre «condiciones atópicas» y cáncer con resultados diferentes.

OBJETIVO: Describir la frecuencia de cáncer (en general, linfoma, melanoma y otros cánceres cutáneos) en la población general y en pacientes con DA.

MÉTODOS: Desarrollamos un estudio de cohortes en pacientes de cualquier edad enrolados por al menos seis meses en la base de datos THIN de Inglaterra desde el 1 de enero de 1992 al 23 de marzo de 2006. Se definieron dos cohortes basados en la presencia o ausencia de DA en la fecha de entrada en la cohorte. Los casos se identificaron por la presencia de un código READ para cáncer, linfoma, cáncer cutáneo o melanoma. Calculamos la tasa de incidencia (TI) de cáncer y la tasa estandarizada por edad (TEA) de cáncer (ambas por cada 10.000 personas años) en la población general y en pacientes con DA.

RESULTADOS: La TEA (por 10.000 personas- años) de cáncer en la población general fue de 55,2 en hombres y 49,2 en mujeres, que es compatible con la de la población general del Reino Unido de acuerdo con la agencia internacional de investigación sobre el cáncer (IARC). La TEA de cáncer fue de 45,8 en hombres y de 38,7 en mujeres con DA; 55,5 y 49,5, respectivamente en sujetos sin DA). La TEA de linfoma fue de 2,2 en hombres y 1,3 en mujeres con DA y 2,0 y 1,5 respectivamente en sujetos sin DA. La TEA de melanoma fue 1,7 en hombres y mujeres con DA, y de 1,5 en hombres y 1,9 en mujeres sin DA. La TEA de otros cánceres cutáneos fue de 9,2 en hombres y 6,9 en mujeres con DA y de 13,5 y 10,7 en hombres y mujeres sin DA.

CONCLUSIONES: Los resultados sugieren que la tasa los tipos de cáncer estudiados en pacientes con DA es comparable a la de la población general de Inglaterra. El riesgo de linfoma y su asociación con tratamientos tópicos esta objeto de estudio en un estudio caso-control.

INFECCIÓN POR MYCOBACTERIUM AURUM TRAS TRATAMIENTO CON INFlixIMAB

MÓNICA SALDAÑA VALDERAS*, FRANCISCA GUERRERO SÁNCHEZ**.

*UNIDAD DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA. **SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR (CÁDIZ)

OBJETIVO: Describir un caso de micobacteriosis atípica en un paciente que recibió tratamiento con infliximab

MATERIAL Y MÉTODO: *Case report*

RESULTADOS: Se trata de un paciente varón de 24 años de edad, hipertenso en tratamiento con enalapril y diagnosticado de panuveítis bilateral de 2,5 años de evolución que recibió tratamiento con ciclosporina, corticosteroides y metotrexate, sin respuesta. A principios de septiembre de 2006 se inició tratamiento por uso compasivo con infliximab.

El 18 de septiembre de 2006 el paciente ingresó en nuestro hospital por un cuadro de malestar general y fiebre (39°C). La radiografía de tórax mostró un infiltrado alveolar bilateral. Las pruebas diagnósticas no evidenciaron causa que justificara el cuadro. Se suspendió el tratamiento con infliximab y se trató de forma empírica con imipenem y voriconazol durante 21 días. El paciente fue dado de alta por mejoría clínica, aunque persistía el infiltrado.

En octubre de 2006, el paciente reingresa con un cuadro clínico caracterizado por disnea, malestar general, fiebre (39,5°C) e insuficiencia respiratoria. Se realizó TAC torácica que evidenció infiltrados nodulares parenquimatosos múltiples, algunos de ellos cavitados con adenopatías hiliares y mediastínicas, la mayoría de ellas con un diámetro de 1 cm, aproximadamente. Se trató de nuevo con imipenem y voriconazol, basándose en la buena respuesta previa. Se realizó PAAF, en la que se evidenció la presencia de *Mycobacterium aurum*. El paciente fue tratado con levofloxacino, claritromicina y rifampicina y recibió el alta por evolución favorable.

El caso ha sido notificado al Centro Andaluz de Farmacovigilancia.

CONCLUSIONES: *M aurum* es una micobacteria atípica de crecimiento rápido, que se clasifica como micobacteria saprofita (1). La ficha técnica de infliximab informa sobre el riesgo de infecciones por micobacterias atípicas y, de hecho, existen varias publicaciones de infecciones por micobacterias atípicas, tales como *M fortuitum*, *M avium*, *M abscessus* y *M peregrinum*, en pacientes que recibían tratamiento con infliximab. Estas micobacterias se clasifican como oportunistas, a diferencia de *M aurum* que se considera saprofita. Nuestra búsqueda bibliográfica (PubMed) no ha hallado ningún caso de infección por *M aurum* relacionado con el tratamiento con infliximab. Por todo ello, ante la aparición de un cuadro febril en un paciente que recibe infliximab debe sospecharse siempre la presencia de micobacterias atípicas.

(1) Casal MM, Enf Emerg 2000;2(4):220-230

INGRESOS HOSPITALARIOS POR HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA ASOCIADOS A TERAPIA CON ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN EL HOSPITAL FRANCESC DE BORJA DE GANDÍA

ANA CASTELLÓ ESCRIVÁ, JOSÉ LUIS MARCO GARBAYO, ROSA FUSTER TORRES, MARÍA NAVARRO GOSÁLBEZ, PEPA GOMAR FAYOS, ELISA SASTRE CALABUIG, M^a JESÚS CUÉLLAR MONREAL, ISABEL PÉREZ CASTELLÓ.

OBJETIVO: Estimar la incidencia de ingresos por Hemorragia Digestiva Alta (HDA) debido al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo de los ingresos hospitalarios, debidos a HDA por AINEs, a través de los informes de alta hospitalaria desde enero del 2005 hasta junio del 2006.

La identificación de los casos es realizada por los médicos documentalistas a través de la revisión de los informes de alta hospitalaria, utilizándose para su codificación la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9 MC). El Servicio de Farmacia registra, analiza y notifica las HDAs por AINEs:

- 1.- Registro de las variables en una base de datos diseñada al efecto, empleando Microsoft Access^R.
- 2.- Para establecer la imputabilidad se utiliza el algoritmo de Karch y Lasagna modificado.
- 3.- Validación del proceso de identificación de las RAMs: Mediante el programa de atención farmacéutica al alta hospitalaria.
- 4.- Notificación de las HDAs por AINEs:
 - Centro autonómico de Farmacovigilancia.
 - Instituto para el uso seguro de los medicamentos.
 - A los profesionales sanitarios (médicos de atención primaria, especializada y farmacéuticos del departamento) mediante sesiones clínicas («feed-back»).
 - Población general: Se ha planificado la elaboración de unos folletos con el fin de evitar la automedicación de AINEs. Estos trípticos se distribuirán en los centros de salud y farmacias del departamento.

RESULTADOS: Incidencia de ingresos por HDA asociadas a la ingesta de AINE: 0,15 % (n=22 sobre 14.491 ingresos hospitalarios totales). Edad media: 62.4±16.2 Distribución según:

- Género: 54,5% Mujeres y 45,5% Hombres.
- Grupos de edad: Mayor o igual de 75 años (18.2%), 65-74 años (36.4%), 60-64 años (9.1%), 50-59 años (13.6%), 32-49 años (22.7%) y menor de 32 años (0,0%).
- Fármaco: AAS de 500 mg (40.9%), ibuprofeno (18.2%), AAS cardiovascular (4.5%), diclofenaco (4.5%), aceclofenaco (4.5%), dexketoprofeno (4.5%), desconocido (4.5%) y trifusal (no es aine) (4.5%).
- Factores de riesgo: Edad mayor o igual a 65 años (31.8%), antecedentes de úlcera o gastritis (18.2%), edad (\geq 65) y antecedentes de úlcera o gastritis (4.5%), edad y uso concomitante de medicamentos (18.2%) y ningún factor de riesgo (27.3%).
- Tipo de prescripción: Prescripción médica (45.5%), automedicación (50.0%), desconocido (4.5%) e indicación farmacéutica (0.0%).

Con criterio para utilización de gastroprotección: 72.7%. Utilización de gastroprotección: 18,75%.

	Nº HDAs	Nº con factores riesgo	Gastroprotección	
			NO	SI
Prescripción médica	10(45.5%)8(36.4%)	6(75.0%)	2(25.0%)	
Automedicación	11(50.0%)	7(31.8%)	6(85.7%)	1(14.3%)

CONCLUSIONES: Los AINEs utilizados como automedicación han causado el 50% de los casos de HDA. En el 32% de estos pacientes concurrían factores de riesgo y en el 86% esta medida profiláctica no fue utilizada. La prevención de este tipo de casos debe ir encaminada hacia una mayor implicación de los farmacéuticos comunitarios. El AAS es un medicamento con un alto potencial gastrolesivo y no debería salir nunca del circuito farmacéutico.

INGRESOS HOSPITALARIOS POR REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN EL HOSPITAL FRANCESC DE BORJA DE GANDÍA.

ANA CASTELLÓ ESCRIVÁ, JOSÉ LUIS MARCO GARBAYO, ROSA FUSTER TORRES, PEPA GOMAR FAYOS, MARÍA NAVARRO GOSÁLBEZ, ELISA SASTRE CALABUIG, ISABEL PÉREZ CASTELLÓ, M^a JESÚS CUÉLLAR MONREAL.

OBJETIVO: Identificación, análisis, registro, notificación y prevención de reacciones adversas a medicamentos (RAMs). La prevención se realiza mediante retro-alimentación de los casos a los agentes de salud del departamento sanitario.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo de los ingresos hospitalarios por RAMs a través de los informes de alta hospitalaria desde enero del 2005 hasta junio del 2006. El Servicio de Farmacia y la Unidad de Documentación Clínica del Hospital Francisco de Borja de Gandia implementaron en el 2005 un programa de detección sistemática, análisis y registro de las hospitalizaciones por RAMs. La identificación de los casos es realizada por los médicos documentalistas a través de la revisión de los informes de alta hospitalaria, utilizándose para su codificación la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9 MC). El Servicio de Farmacia registra, analiza y notifica las RAMs, e implementa estrategias para evitar la repetición de aquellas RAMs prevenibles.

1.- Registro de las variables en una base de datos diseñada al efecto, empleando Microsoft Access^R. Las RAMs se clasifican en evitables o no evitables.

2.- Análisis, contrastando con la bibliografía, en el que se investiga la/s causas raíz. En la imputabilidad de las RAMs se utiliza el algoritmo de Karch y Lasagna modificado.

3.- Validación del proceso de identificación de las RAMs: Mediante el programa de atención farmacéutica al alta hospitalaria

4.- Notificación de las RAMs:

- Centro autonómico de Farmacovigilancia.
- Instituto para el uso seguro de los medicamentos.
- A los profesionales sanitarios (médicos de atención primaria, especializada y farmacéuticos del departamento) mediante sesiones clínicas.
- Población general si procede, mediante charlas a colectivos sociales, folletos informativos, prensa y radio.

RESULTADOS:

Prevalencia global de ingresos por RAM: 1,49 % (n=216 sobre 14.491 ingresos hospitalarios totales). Distribución de las sospechas de RAM según:

-Género: 55,1% eran varones.

-Edad: Menor o igual a 3 años (0.9%), 4-25 años (4.6%), 26-50 años (21.3%), 51-65 años (21.3%), 66-79 años (39.8%), Mayor o igual a 80 años (12.1%).

-Grupos terapéuticos: cardiovasculares (36.6%), en particular los diuréticos (16,7%) y la digoxina (12,5%); aparato digestivo y metabolismo (17.6%); sistema músculo-esquelético (11.6%); anticoagulantes orales (acenocumarol) (9,7%); sistema nervioso (9,3%); antineoplásicos e inmunosupresores (7,4%); antiinfecciosos (6,9%); hormonas (0,5%) y sistema respiratorio (0,4%).

-RAMs probablemente evitables: 10,6%.

Tarjetas amarillas notificadas por el servicio de farmacia: 35

CONCLUSIONES: La identificación de los casos por parte de los médicos documentalistas se ha considerado, tras la validación, como muy correcta y fiable. Las RAMs registradas fueron sobre todo conocidas y previsibles. La notificación espontánea en el hospital, mediante Tarjeta Amarilla, es escasa. El sistema que se presenta (documentación clínica-servicio de farmacia) ofrece una nueva alternativa que mejora la eficiencia en la notificación de RAMs.

MARCO PARA LA NOTIFICACIÓN DE ERRORES DE MEDICAMENTOS A TRAVÉS DE LA COORDINACIÓN ENTRE LOS GESTORES DEL RIESGO CLÍNICO Y EL SERVICIO DE FARMACIA

MD. MENÉNDEZ, M. ESPÍN, J. ROJO, E. SANCRISTOBAL, V. HERRANZ, F. VÁZQUEZ
S. FARMACIA, S. CALIDAD Y GESTIÓN DEL RIESGO CLÍNICO, HOSPITAL MONTE NARANCO DE OVIEDO

OBJETIVOS: Establecer una coordinación entre los Gestores del Riesgo Clínico y el S. Farmacia en el marco del modelo de calidad ISO y de la cultura de seguridad de pacientes implantada en nuestro hospital.

MATERIAL Y MÉTODOS: Gestión por procesos dentro del marco del modelo ISO de calidad, creación comisión de errores de medicación, estudio observacional del circuito de medicación, notificación voluntaria de errores (formulario IR2 del Servicio Nacional Inglés de Salud) y el Sistema de Registro de errores de medicación del Grupo de Trabajo Ruiz Jarabo. Clasificación de los distintos grupos de errores de medicación en: Prescripción, Transcripción, Dispensación y Administración (American Society of Health System Pharmacy). Análisis de causas raíz y factores contribuyentes. Implantación de oportunidades de mejora y empleo de indicadores (índice general global de error de medicación -IGEM x 1000) y estándares de la Joint Commission. Ciclo PDCA de calidad

RESULTADOS: Se estudiaron los puntos débiles del proceso de errores de medicación y como puntos críticos se encontraron: introducción de órdenes en el ordenador y llenado de carros de medicación (S. Farmacia), actualización de tratamientos (S. Médicos), identificación de pacientes y revisión de medicación (Enfermería). Implantación y extensión del sistema de notificación, análisis, clasificación y priorización de los errores (Gestores del Riesgo Clínico). Oportunidades de mejora implantadas: 1) Cambios organizativos y de sistemas- cambio en el circuito de medicación, pautas de dosificación abreviadas, introducción de estándares de la Joint Commision (doble chequeo de los pacientes, control de medicación de alto riesgo, etc.), reuniones semanales Gestores del Riesgo Clínico- S. Farmacia para análisis de errores y detección activa de los mismos, introducción de la cultura de seguridad en la Comisión de Farmacia; 2) Recursos materiales – compra de un armario dispensador y de carros nuevos para la dispensación de medicación, nuevo sistema informático SELENE para la prescripción de las órdenes médicas; 3) Educación y entrenamiento del personal en la cultura de seguridad de pacientes (talleres, rondas por las unidades, cursos para formación de médicos y DUEs en seguridad de pacientes).

CONCLUSIONES: 1) Fortalezas: Implicación de los servicios y personal, búsqueda activa de errores, reingeniería del proceso y benchmarking, 2) Debilidades: Extensión a todo el hospital (en implantación), falta de personal en franjas horarias, implicación de los médicos e introducción de la receta electrónica (en implantación), 3) El rediseño del proceso de medicación ha permitido mejorar y concienciar al personal para prevenir los errores de medicación.

Palabras clave: errores de medicación, coordinación S. Gestión del Riesgo Clínico – S. Farmacia, seguridad de pacientes

MEDICAMENTOS IMPLICADOS EN LAS REACCIONES ADVERSAS DE PACIENTES ANCIANOS

LOSADA TORRES L, PEREZ MARCOS B, CRESPO DIZ C*, REY BARBOSA C.

OBJETIVO: DETERMINAR LOS MEDICAMENTOS RESPONSABLES DE LAS REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES ANCIANOS Y ANALIZAR SI EXISTEN DIFERENCIAS ENTRE SEXOS.

MÉTODO: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LAS NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM) RECIBIDAS EN EL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE GALICIA DESDE ENERO DE 2001 A OCTUBRE DE 2005, DE PACIENTES eH 65 AÑOS.

LOS MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS SE CLASIFICARON EN GRUPOS TERAPÉUTICOS SEGÚN EL SISTEMA ATC (CLASIFICACIÓN ANATÓMICA, QUÍMICA Y TERAPÉUTICA).

EN EL ANÁLISIS SE TUVIERON EN CUENTA LAS SIGUIENTES VARIABLES: SEXO DE LOS PACIENTES, GRUPO TERAPÉUTICO Y PRINCIPIO ACTIVO.

RESULTADOS: DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO SE NOTIFICARON AL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE GALICIA 1494 NOTIFICACIONES QUE CUMPLÍAN LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN. EN ELLAS FIGURABAN 162 PRINCIPIOS ACTIVOS DISTINTOS COMO SOSPECHOSOS, CORRESPONDIENTES A 117 GRUPOS TERAPÉUTICOS (GT).

LOS GT DE LOS MEDICAMENTOS NOTIFICADOS COMO SOSPECHOSOS CON MAYOR FRECUENCIA, TANTO EN EL SEXO FEMENINO (F) COMO EN EL MASCULINO (M) FUERON: FLUORQUINOLONAS (4,9%F Y 7,5%M), INHIBIDORES DE LA COX-2 (6,4% F Y 1,8%M), INHIBIDORES DE LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA (3,4%F Y 5,1%M), INHIBIDORES DE LA HMG COA REDUCTASA (3,7%F Y 3,6%M) E IECAS (3,9%F Y 3,2%M).

A CONTINUACIÓN SE DESCRIBEN LOS PRINCIPIOS ACTIVOS MAYORITARIOS EN CADA UNO DE ESTOS GT Y EL PORCENTAJE QUE REPRESENTAN EN AMBOS SEXOS:

- FLUORQUINOLONAS: LEVOFLOXACINO (43,7%F Y 59,6%M), CIPROFLOXACINO (25%F Y 20,2%M), MOXIFLOXACINO (30%F Y 14,9%M).
- INHIBIDORES DE LA COX-2: ROFECOXIB (47,1%F Y 47,8%M), CELECOXIB (52,5%F Y 34,8%M).
- INHIBIDORES DE LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA: ACIDO ACETIL SALICÍLICO (82%F Y 52%M) Y CLOPIDOGREL (14,3%F Y 25%M).
- INHIBIDORES DE LA HMG COA REDUCTASA: LOS PORCENTAJES SON SIMILARES ENTRE TODAS LAS ESTATINAS Y EN AMBOS SEXOS, EXCEPTO PRAVASTATINA, MAYORITARIA EN MUJERES (21,3%) Y DE LA QUE NO SE RECIBIÓ NINGUNA COMUNICACIÓN EN HOMBRES.
- IECAS: ENALAPRIL (41%F Y 75% M), QUINALAPRIL (23,8%F Y 10%), RAMIPRIL (14,3%F Y 5%M).

CONCLUSIONES:

LOS GRUPOS TERAPÉUTICOS DE LOS MEDICAMENTOS COMUNICADOS CON MAYOR FRECUENCIA COMO SOSPECHOSOS DE PROVOCAR LAS RAM EN PACIENTES ANCIANOS FUERON INHIBIDORES DE LA COX-2 EN EL SEXO FEMENINO Y FLUORQUINOLONAS EN EL MASCULINO. LEVOFLOXACINO FUE LA FLUORQUINOLONA MAYORITARIA EN AMBOS SEXOS. EL INHIBIDOR DE LA COX-2 MÁS COMUNICADO EN MUJERES FUE EL CELECOXIB Y ROFECOXIB EN HOMBRES.

MEDIDAS ADOPTADAS EN EL AÑO 2006 SOBRE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA Y DIFUSIÓN A LOS PROFESIONALES SANITARIOS

M^a VICTORIA MUÑOZ ARROYO, M^a DEL CARMEN RAMOS REGO

OBJETIVO: ANALIZAR LAS MEDIDAS ADOPTADAS POR LA AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO (AEM) EN EL AÑO 2006 DEBIDO A MOTIVOS DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA.

MATERIAL Y MÉTODOS: REVISIÓN DE LAS NOTAS INFORMATIVAS SOBRE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS REMITIDAS POR LA AEM A LOS PROFESIONALES SANITARIOS A TRAVÉS DE LA CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO.

RESULTADOS: LAS MEDIDAS REGULADORAS EN EL AÑO 2006 Y DIFUNDIDAS A LOS PROFESIONALES SANITARIOS CONSISTIERON EN LA ELABORACIÓN DE 10 NOTAS INFORMATIVAS CON DATOS DE SEGURIDAD QUE DEBEN INCORPORARSE A ALGUNOS MEDICAMENTOS. EN UN CASO LOS DATOS OBTENIDOS DESVINCULAN AL MEDICAMENTO DE LA APARICIÓN DE UNA REACCIÓN ADVERSA. SE HA MODIFICADO LA FICHA TÉCNICA DE CUATRO MEDICAMENTOS.

LAS MEDIDAS ADOPTADAS HAN AFECTADO A MEDICAMENTOS COMERCIALIZADOS EN LOS ÚLTIMOS 4 AÑOS (TENOFOSFIR Y PIMECROLIMUS) Y A AQUELLOS QUE SE ENCUENTRAN EN EL MERCADO HACE MÁS TIEMPO.

CONCLUSIONES: LA FARMACOVIGILANCIA HACE POSIBLE LA DETECCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS DE MEDICAMENTOS YA COMERCIALIZADOS. LAS ACTUACIONES DE LA AEM EN ESTA MATERIA ESTÁN DIRIGIDAS A MINIMIZAR LOS RIESGOS DERIVADOS DEL USO DE LOS MEDICAMENTOS, APORTANDO AL PROFESIONAL SANITARIO INFORMACIÓN ACTUALIZADA QUE PERMITA VALORAR EL BALANCE BENEFICIO/RIESGO CON LA MAYOR PRECISIÓN.

MENORRAGIA TRAS UNA DOSIS DE INFLIXIMAB

EDUARDO FERNÁNDEZ QUINTANA, CONSUELO RODRÍGUEZ JIMÉNEZ, MAR GARCÍA SÁIZ, EUGENIO GÓMEZ ONTAÑÓN, MARCELINO GARCÍA S.-COLOMER, ELISA FERNÁNDEZ*, JOSÉ N. BOADA CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA E INFORMACIÓN TERAPÉUTICA DE CANARIAS. SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA. SERVICIO DE GINECOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS. LA LAGUNA. SANTA CRUZ DE TENERIFE.

OBJETIVO: Presentación de un caso clínico de una paciente que presentó metrorragia durante el tratamiento con infliximab.

MATERIAL Y METODOS: Mujer de 38 años diagnosticada de Enfermedad de Crohn en 2003 – tratamiento con Claversal®–. En septiembre de 2006 inicia tratamiento con infliximab. Al mes de la primera y única dosis (100mg) presenta una menorragia intensa de 15 días de evolución (endometrio: 20 mm espesor). La paciente no tiene antecedentes previos similares. Se recupera después de tratamiento farmacológico con Microdiol® (2 compr./día, durante 8 días).

RESULTADOS: La Ficha Técnica del Remicade® (INFLIXIMAB) señala entre sus efectos secundarios la aparición de trastornos hematológicos como trombocitopenia; trastornos vasculares como equimosis y hematoma; y alteraciones de vías respiratorias como epistaxis.

Panagi y colaboradores (2004), describen la aparición de una hemorragia alveolar difusa, en un paciente tratado con infliximab para su enfermedad de Crohn, después de la segunda infusión del anticuerpo. No se explican el mecanismo por el que se haya podido producir la afectación pulmonar. La Base de Reacciones Adversas de la Agencia Española del Medicamento (FEDRA), contiene 21 notificaciones de alteraciones relacionadas con la coagulación: 9 de ellas, con hemorragia (2 gingivales, 3 cerebrales, 3 digestivas altas y 1 rectorragia), y el resto trombocitopenias con otra sintomatología: pericarditis, púrpura, vasculitis, anemia, etc. Además, en FEDRA hay también 4 casos de trastornos de la menstruación; sólo uno describe una alteración de la menstruación consistente en metrorragia.

CONCLUSIONES: Los datos reunidos, sin ser concluyentes, permiten establecer una relación POSIBLE entre la aparición de la metrorragia padecida por esta paciente y la infusión que recibió de Infliximab.

REFERENCIAS:

- Panagi S et al. Diffuse alveolar hemorrhage after infliximab treatment of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*, 2004; 10(3):274-7.
- Base de Datos FEDRA (Farmacovigilancia Española: Datos de Reacciones Adversas). Madrid. Enero, 2007.

NECROLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA Y OTROS CUADROS CUTÁNEOS GRAVES CAUSADOS POR MEDICAMENTOS

CARMEN IBÁÑEZ RUIZ¹, AGUSTÍN ALBARRACÍN SERRA², AMPARO GIL LÓPEZ-OLIVA¹, CARMEN ESTEBAN CALVO¹.

(1) CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID. DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS. (2) DIRECCIÓN GENERAL DE INFORMÁTICA, COMUNICACIONES E INNOVACIÓN TECNOLÓGICA. CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO DE LA COMUNIDAD DE MADRID.

OBJETIVOS: ESTUDIAR LA FRECUENCIA, LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y LOS FÁRMACOS IMPLICADOS EN LOS INGRESOS HOSPITALARIOS CAUSADOS POR NECROLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA (NET) Y OTROS CUADROS CUTÁNEOS GRAVES.

MÉTODOS: EN EL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS (CMBD) DE LOS HOSPITALES DEL SISTEMA MADRILEÑO DE SALUD DE 1998 A 2005 SE HAN CONSIDERADO SÍNDROMES CUTÁNEOS GRAVES CAUSADOS POR MEDICAMENTOS LOS EPISODIOS CON CÓDIGOS EN EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL 695.1 EN LOS INGRESOS DESDE LOS SERVICIOS DE URGENCIAS Y UN CÓDIGO DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS (E930-E949.9) EN LOS DIAGNÓSTICOS C2 A C13. SE HAN EXCLUIDO LOS EPISODIOS EN LOS QUE APARECE UN DIAGNÓSTICO AGUDO NO RELACIONADO CON EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL ENTRE C2 Y EL CÓDIGO DE REACCIÓN ADVERSA.

RESULTADOS: EN LOS INGRESOS DESDE URGENCIAS ESTÁN REGISTRADOS 331 EPISODIOS CON UN DIAGNÓSTICO PRINCIPAL DE SÍNDROME EXTRAPIRAMIDAL EN LOS INGRESOS DESDE URGENCIAS, LO QUE SUPONE UNA MEDIA ANUAL DE 7,6 CASOS POR MILLÓN DE HABITANTES. EN 84 (25,4%) EPISODIOS SE HA REGISTRADO UNA REACCIÓN ADVERSA EN RELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL. EL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DIAGNÓSTICA 33 (39,3%), MEDICINA INTERNA 25 (29,8%) Y CIRUGÍA PLÁSTICA 12 (14,3%) DE LOS EPISODIOS DE REACCIONES CUTÁNEAS GRAVES POR FÁRMACOS. SON VARONES 45 (53,6%). LA MITAD DE LOS PACIENTES TIENEN MENOS DE 53 AÑOS, RANGO DE 3 MESES A 94 AÑOS Y 7 PACIENTES TIENEN MENOS DE 15 AÑOS. EN 6 (0,07%) PACIENTES SE PRODUCE EL FALLECIMIENTO DURANTE EL INGRESO. LA MITAD DE LOS PACIENTES ESTUVIERON INGRESADOS MENOS DE 15 DÍAS, RANGO DE 1 A 117 DÍAS. EN 17 EPISODIOS EL DIAGNÓSTICO DE REACCIÓN CUTÁNEA SE HA ASOCIADO A MÁS DE UN CÓDIGO E930-E949.9. DOS EPISODIOS SE HAN ASOCIADO A 4 CÓDIGOS E930-E949.9 CADA UNO. EN 26 (31,0%) EPISODIOS EL GRUPO FARMACOLÓGICO IMPLICADO SON LOS *ANTICONVULSIVANTES/ANTIPARKINSONIANOS*, EN 16 (19,1%) SON DERIVADOS DE *HIDANTOINAS*, EN 11 (13,1%) SON *OTROS ANTICONVULSIVANTES*. EN 10 (11,9%) *ANTIRREUMÁTICOS (ANTIFLOGÍSTICOS)* Y EN 6 (7,1%) *FÁRMACOS DEL METABOLISMO DEL ÁCIDO ÚRICO*.

CONCLUSIÓN: EL SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON, LA NECROLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA Y EL ERITEMA MULTIFORME SON UNA CAUSA POCO FRECUENTE DE HOSPITALIZACIÓN DESDE LOS SERVICIOS DE URGENCIA, EN LA INFORMACIÓN DEL CMBD DEL SISTEMA MADRILEÑO DE SALUD SE REGISTRAN CADA AÑO UNA MEDIA DE 8 INGRESOS POR MILLÓN DE HABITANTES. UNA CUARTA PARTE DE LOS EPISODIOS SON REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS. SE DIAGNOSTICAN EN PACIENTES DE CUALQUIER EDAD. LOS FÁRMACOS MÁS FRECUENTEMENTE IMPLICADOS SON LOS ANTICONVULSIVANTES, LOS ANTIRREUMÁTICOS Y LOS FÁRMACOS DEL METABOLISMO DEL ÁCIDO ÚRICO.

NO ESTÁ CLARO EL AUMENTO DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD CARDIOVASCULAR RELACIONADO CON LA TERAPIA CON ANTAGONISTAS DEL TNF

BEATRIZ PÉREZ-ZAFRILLA¹, LORETO CARMONA¹, MIGUEL A. DESCALZO¹, JUAN J. GÓMEZ-REINO², GRUPO DE ESTUDIO BIOBADASER. ¹SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA; ²HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

TODAS LAS CAUSAS DE MORTALIDAD ESTÁN INCREMENTADAS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE, PRINCIPALMENTE LAS RELACIONADAS CON EVENTOS CARDIOVASCULARES E INFECCIONES. DATOS RECIENTES SUGIEREN QUE LOS ANTI-TNF PUEDEN MEJORAR LA FUNCIÓN ENDOTELIAL Y VASCULAR.

OBJETIVO: DETERMINAR SI EL TRATAMIENTO CON ANTI-TNF ESTÁ ASOCIADO A LA REDUCCIÓN DE LA INCIDENCIA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES COMPARANDO LA MORTALIDAD DE ESTE TIPO DE EVENTOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON ANTI-TNF Y NO TRATADOS.

MÉTODOS: BIOBADASER ES UN REGISTRO QUE FUE CREADO EN EL AÑO 2001 PARA DETERMINAR LA SEGURIDAD DE LAS TERAPIAS BIOLÓGICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS. ESTÁN INCLUIDOS 4.459 PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE. DATOS DE LOS PACIENTES (SEXO, EDAD, DIAGNÓSTICO, FECHA DE DIAGNÓSTICO), TRATAMIENTO (TIPO, FECHA DE INICIO Y FIN), Y ACONTECIMIENTOS ADVERSOS SON SISTEMÁTICAMENTE RECOGIDOS. EMECAR ES UNA COHORTE DE ARTRITIS REUMATOIDE EXTERNA (N=789) QUE FUE CREADA EN 1999 PARA DEFINIR LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD EN ESPAÑA Y DETERMINAR SUS COMORBILIDADES. LOS DATOS DE LOS PACIENTES EN EMECAR QUE FUERON TRATADOS CON ANTAGONISTAS ANTI-TNF FUERON CENSURADOS EN EL MOMENTO QUE INICIARON LA TERAPIA BIOLÓGICA. HEMOS ESTIMADO LA TASA DE INCIDENCIA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES (CARDIOPATÍA ISQUÉMICA, INSUFICIENCIA CARDIACA E INFARTO) EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE LAS DOS COHORTES. LA TASA DE MORTALIDAD ESTANDARIZADA ESPECÍFICA PARA MUERTES CARDIOVASCULARES FUE COMPARADA CON LA TASA ESTIMADA EN LA POBLACIÓN GENERAL. LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD Y LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR FUERON RECOGIDOS EN EMECAR Y EN 437 PACIENTES DE BIOBADASER PARA PODER ESTABLECER UNA COMPARACIÓN.

RESULTADOS: LA DISTRIBUCIÓN DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR FUE SIMILAR EN BIOBADASER Y EN EMECAR. EN BIOBADASER LA TASA DE INCIDENCIA POR 100.000 PACIENTES-AÑO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES FUE 144 (89-232), INSUFICIENCIA CARDIACA 186 (123-283), E INFARTO 110 (64-189). EN EMECAR LA TASA DE INCIDENCIA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES FUE 881 (569-1366), INSUFICIENCIA CARDIACA 1234 (852-1787) E INFARTO 617 (365-1042). EN BIOBADASER LA TASA DE MORTALIDAD ESTANDARIZADA RELACIONADA CON EVENTOS CARDIOVASCULARES FUE 0,610 [0,361-0,963] (HOMBRES 1,064 [0,486-2,019], MUJERES 0,427 [0,195-0,811]), Y EN EMECAR DE 0,915 [0,523-1,486] (HOMBRES 1,288 [0,556-2,538]; MUJERES 0,710 [0,306-1,398]). EN BIOBADASER LA EDAD ES LIGERAMENTE INFERIOR (56±13) QUE EN EMECAR (61±13), CON UNA MAYOR PROPORCIÓN DE MUJERES (83% FRENTE A 72%), Y UNA MAYOR GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD AL INICIO DE LA TERAPIA. POR ESA RAZÓN ESTRATIFICAMOS UNA MUESTRA ALEATORIZADA DE EMECAR PARA COMPARAR. NO SE PRODUCERON MUERTES POR CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN ESTA MUESTRA. LA TASA DE INCIDENCIA DE INSUFICIENCIA CARDIACA 655(246-1746), E INFARTO 492 (159-1524) POR 100.000 PACIENTES AÑO, ASÍ COMO LA DE MORTALIDAD CARDIOVASCULAR (1.040 (0,283-2,662), HOMBRES 3,091 (0,637-9,032), MUJERES 0,348 (0,009-1,937) EN EMECAR FUE SIGNIFICATIVAMENTE MAYOR QUE EN BIOBADASER.

CONCLUSIÓN: TANTO LA MORBILIDAD COMO LA MORTALIDAD CARDIOVASCULAR ES MENOR QUE LA ESPERADA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON ANTI-TNF.

NOTIFICACION DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS TRAS EL DESARROLLO DE UN PROGRAMA DE ATENCION FARMACEUTICA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

COVADONGA PEREZ MENENDEZ-CONDE, EVA DELGADO SILVEIRA, MARIA MUÑOZ GARCIA, TERESA BERMEJO VICEDO.
SERVICIO DE FARMACIA. HOSPITAL RAMON Y CAJAL. MADRID.

OBJETIVO: DETECCIÓN, SEGUIMIENTO Y COMUNICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM) COMO PARTE DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA AL PACIENTE EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DE UN HOSPITAL GENERAL.

MÉTODO: DURANTE 2 MESES (AGOSTO-SEPTIEMBRE DE 2006) UN FARMACÉUTICO RESIDENTE DE 4º AÑO PERMANECIÓ EN EL SERVICIO DE URGENCIAS COMO PARTE DE SU FORMACIÓN. EN ESE PERIODO DE TIEMPO EL FARMACÉUTICO DESARROLLÓ UN PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA DIRIGIDO A TODOS LOS PACIENTES QUE INGRESARON EN LAS CAMAS DE OBSERVACIÓN Y QUE ESTABAN PENDIENTES DE INGRESO HOSPITALARIO (36 CAMAS). COMO PARTE DE DICHO PROGRAMA EL FARMACÉUTICO INTERVINO EN LA DETECCIÓN Y COMUNICACIÓN DE RAM. PARA ELLO DIARIAMENTE SE REVISABA EL INFORME DE INGRESO DONDE SE RECOGÍA EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PREVIO, EL MOTIVO POR EL QUE ACUDE EL PACIENTE A URGENCIAS, LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Y/O ANALÍTICAS REALIZADAS. POSTERIORMENTE SE ENTREVISTABA CON LOS PACIENTES SUSCEPTIBLES DE RECIBIR ATENCIÓN FARMACÉUTICA. DE LAS RAM DETECTADAS SE RECOGIERON LOS SIGUIENTES DATOS: EDAD, SEXO, MEDICAMENTO RESPONSABLE, RAM, DÍAS DE INGRESO, EVOLUCIÓN, Y SE CLASIFICARON SEGÚN LOS CRITERIOS DE GRAVEDAD DE SCHENEIDER Y SE EVALUÓ LA CAUSALIDAD SEGÚN EL ALGORITMO DE KARL-LASAGNA MODIFICADO.

RESULTADOS: SE DETECTARON Y COMUNICARON UN TOTAL DE 8 RAM, 5 FUERON MUJERES Y 3 HOMBRES, SIENDO LA EDAD MEDIA DE 56 AÑOS. TODAS FUERON MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO. EL NUMERO MEDIO DE DIAS DE INGRESO HOSPITALARIO FUE DE 17,5. LOS DATOS RELATIVOS A LOS PACIENTES Y LAS RAM SE RECOGEN EN LA SIGUIENTE TABLA:

EDAD	FÁRMACO RESPONSABLE	REACCIÓN ADVERSA	Nº DIAS INGRESO	GRAVEDAD	DESENLACE	CAUSALIDAD
81	CISPLATINO	HIPOCALCEMIA E HIPOMAGNESEMIA	27	4	FAVORABLE	PROBABLE
37	METILPREDNISOLONA	MANIA ORGÁNICA SECUNDARIA A METILPREDNISOLONA		4	FAVORABLE	PROBABLE
21	ETINILESTRADIOL, GESTODENO	COLOSTASIS	32	4	FAVORABLE	PROBABLE
28	AZATIOPRINA	PANCREATITIS AGUDA	7	4	FAVORABLE	PROBABLE
77	IMATINIB	DESCOMPENSACIÓN HEDRÓPICA	33	4	FAVORABLE	PROBABLE
92	IBUPROFENO	HDA POR ULCERA DUODENAL	9	4	FAVORABLE	PROBABLE
38	AINES (AAS + IBUPROFENO)	HDA POR ULCERA GÁSTRICA FORRETT III	6	4	FAVORABLE	PROBABLE
75	BORTEZOMIB	NEUROPATIA SECUNDARIA EN PACIENTE CON MIELOMA	20	5	EXITUS	PROBABLE

CONCLUSIONES:

- DURANTE LA ROTACION DEL FARMACEUTICO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS SE HAN DETECTADO Y NOTIFICADO 8 RAM GRAVES.
- LA PRESENCIA DE UN FARMACEUTICO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS CONTRIBUYE A UNA MAYOR NOTIFICACION DE RAM AL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA.

OSIAP. PROYECTO EUROPEO PARA IDENTIFICAR EL POTENCIAL DE ABUSO DE LOS MEDICAMENTOS

DIEGO MACIAS ⁽¹⁾; ALFONSO CARVAJAL ⁽¹⁾; MARYSE LAPEYRE-MESTRE ⁽²⁾; MIREILLE GONY ⁽²⁾; ULF BERGMAN ⁽³⁾; ANITA CONFORTI ⁽⁴⁾; EIBERT R HEERDINK ⁽⁵⁾; ROBERT VANDER STICHELE ⁽⁶⁾;

(1) INSTITUTO DE FARMACOEPIDEMIOLÓGIA. UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

(2) UNITÉ DE PHARMACOEPIDEMOLOGIE. UNIVERSITÉ PAUL SABATIER (TOULOUSE)

(3) KAROLINSKA INSTITUTET, DIVISION OF CLINICAL PHARMACOLOGY.

HUDDINGE UNIVERSITY HOSPITAL. STOCKHOLM

(4) DIPARTIMENTO DI MEDICINA E SANITÀ PUBBLICA. SEZIONE DI FARMACOLOGIA. UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI VERONA.

(5) DEPARTMENT OF PHARMACOEPIDEMOLOGY. UTRECH UNIVERSITY.

(6) HEYMANS INSTITUTE OF PHARMACOLOGY. GHENT UNIVERSITY.

OBJETIVO: VALORAR EL POTENCIAL DE ABUSO DE ALGUNOS MEDICAMENTOS A TRAVÉS DE LAS RECETAS FALSAS QUE SE RECIBEN EN LAS OFICINAS DE FARMACIA. ESTABLECER UNA LISTA DE MEDICAMENTOS CON POTENCIAL DE ABUSO.

MÉTODO: SE HAN ESTABLECIDO REDES DE FARMACIAS VOLUNTARIAS EN LOS DISTINTOS PAÍSES QUE PARTICIPAN EN EL PROYECTO, CON OBJETO DE VIGILAR E IDENTIFICAR LAS RECETAS FALSAS (ALTERADAS, FALSIFICADAS;...) EL NÚMERO DE FARMACIAS ES... [PAÍS; FARMACIAS CONTACTADAS (RECLUTADAS)]; BÉLGICA; 155(109), ITALIA; 200(30), HOLANDA; 260(40), ESPAÑA; 260(31), SUECIA; 900(900), FRANCIA; 2262(2262). SE HA UTILIZADO UN CUESTIONARIO SENCILLO Y UNIFORME PARA LA RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN DE ESTOS CASOS DE FALSIFICACIÓN.

RESULTADOS: EL PRIMER PERIODO DE RECOGIDA SE REALIZÓ EN MAYO DE 2006, PARTICIPARON UN TOTAL DE 1819 FARMACIAS EN TODA EUROPA Y SE RECOGIERON 248 RECETAS FALSIFICADAS. EL PERFIL DE PACIENTE CON RECETA FALSIFICADA EN FRANCIA FUE MUJER CONOCIDA PREVIAMENTE POR LA FARMACIA (83%), CON UNA EDAD MEDIA DE 49 AÑOS (RANGO, 16–90) MIENTRAS QUE POR EL CONTRARIO EN ESPAÑA LA MAYORÍA FUERON HOMBRES (72%) Y LA EDAD FUE MENOR DE 37 AÑOS (RANGO, 20 - 54). EN LAS 216 PRESCRIPCIONES SOSPECHOSAS FIGURABAN 314 MEDICAMENTOS DE LOS CUALES EL 60 % PERTENECÍAN AL GRUPO DE FÁRMACOS DEL SNC (N). LAS BENZODIACEPINAS FUERON LOS FÁRMACOS MÁS FRECUENTES EN LAS RECETAS FALSIFICADAS, APARECIERON EN 108 OCASIONES; LAS MÁS FRECUENTES EN LOS DISTINTOS PAÍSES FUERON, FLUNITRAZEPAM (BÉLGICA) ALPRAZOLAM (ESPAÑA), BROMAZEPAM Y ZOLPIDEM (FRANCIA) Y LORMETAZEPAM (ITALIA).

CONCLUSIONES: EXISTEN DIFERENCIAS, DEPENDIENDO DEL PAÍS, EN LAS REGLAS DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN DE LOS FÁRMACOS CON POTENCIAL DE ABUSO, ASÍ COMO EN LA OFERTA DE ESTOS MEDICAMENTOS. LOS FÁRMACOS MAS AFECTADOS POR LAS FALSIFICACIONES SON LOS DEL GRUPO DE ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS, AUNQUE EL PRINCIPIO ACTIVO MÁS FALSIFICADO VARÍA DE UN PAÍS A OTRO. ESTE SISTEMA DE RECOGIDA DE DATOS ES CAPAZ DE DETECTAR EL POTENCIAL DE ABUSO DE SUSTANCIAS PARA EL QUE ESTA REACCIÓN SE DESCONOCÍA.

OSTEONECROSIS MAXILAR ASOCIADO A ACIDO ZOLEDRONICO: UN CASO MÁS

EUGENIA MARTÍNEZ SÁNCHEZ, BEATRIZ CUEVAS RUIZ*, ALICIA BARRIO GIL-FOURNIER
HOSPITAL GENERAL YAGÜE. SERVICIO DE FARMACIA. SERVICIO DE HEMATOLOGÍA.

OBJETIVO: Descripción de un caso clínico de un paciente diagnosticado de mieloma múltiple (MM) que presentó osteonecrosis de la mandíbula asociado al ácido zoledrónico.

MATERIAL Y MÉTODOS: La osteonecrosis causada por bisfosfonatos se presenta en un 9,9% de pacientes con MM (estudios retrospectivos) y no fue detectada durante los ensayos clínicos. Se detectó en los estudios postcomercialización, cuando el número de pacientes sometidos a dichos tratamientos fue considerable. Revisión de la ficha técnica actualizada del medicamento y nota informativa de la Agencia Española del medicamento (Ref 2005/17)
Evaluación del estado del paciente, problemas médicos de base, tratamientos farmacológicos, descripción del efecto adverso y discusión del mecanismo por el que se puede producir.

RESULTADOS: Paciente de 48 años, diagnosticado de MM IgA lambda, Bence Jones+, estadio IA en 2003. Como antecedentes, presentaba asma con moderada obstrucción al flujo aéreo. En primera línea de tratamiento, recibió 4 ciclos de VAD, con respuesta parcial. En segunda línea, recibió 6 ciclos de VBMCP/VBAD, con respuesta parcial en Diciembre del 2004. Posteriormente, recibió tratamiento con talidomida y dexametasona. Se desestimó la realización de un trasplante autólogo de sangre periférica por obstrucción severa al flujo aéreo.

En marzo del 2004, se observó osteoporosis del esqueleto axial por lo que se inició tratamiento con ácido zoledrónico 4 mg/28 días, asociado a carbonato cálcico y colecalciferol. 20 meses después, en noviembre del 2005, se detecta absceso submandibular y ante la sospecha de osteonecrosis, se suspende el bisfosfonato y se inicia tratamiento con amoxicilina-clavulánico y enjuagues de clorhexidina.

Pese a la suspensión, se produjo una evolución de la osteonecrosis.

El paciente continuó tratamiento para el MM, con bortezomib y dexametasona, obteniéndose una respuesta completa. A pesar de la remisión de la enfermedad, continúa en la actualidad con una fístula cutánea que le causa intenso dolor.

CONCLUSIONES: Dentro de las posibles causas de osteonecrosis, se proponen las propiedades antiangiogénicas de los bisfosfonatos y su estructura molecular. No son metabolizados, por lo que pueden persistir en el hueso largos periodos tras la suspensión del mismo.

En un 70% de los casos, existen antecedentes de extracciones dentarias durante el tratamiento con bisfosfonatos.

Hay que incidir en la prevención, los profesionales (hematólogos, oncólogos, odontólogos, cirujanos maxilofaciales), deben ser conscientes del riesgo de aparición de este efecto y tienen que informar de esta complicación a los pacientes e insistir en una buena higiene bucal

Se constata la importancia de comunicar efectos adversos mediante los sistemas de notificación espontánea (tarjeta amarilla) y/o la publicación de casos clínicos.

PAPEL DEL MÉDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA EN LA GESTIÓN DEL RIESGO.

GONZÁLEZ RUBIO, F; ESTEBAN JIMÉNEZ, O; BUÑUEL GRANADOS, JM; PALACIOS PINILLA, MV; MARCOS CALVO, MP; GONZALVO HERNANDO, P.

OBJETIVOS:

- ESTABLECER UN MÉTODO DE RESPUESTA DESDE ATENCIÓN PRIMARIA A LAS ALERTAS FARMACOLÓGICAS.
- USO DE HERRAMIENTAS INFORMÁTICAS DISPONIBLES EN LA HISTORIA CLÍNICA INFORMATIZADA OMI-AP.
- FOMENTAR EL ANÁLISIS Y EXPLORACIÓN DE LAS ALERTAS EN EL CENTRO DE SALUD.
- DETECCIÓN DE LOS POSIBLES RIESGOS DE SALUD EN LA POBLACIÓN ATENDIDA E INTERVENCIÓN POSTERIOR SI PROCEDE.

MÉTODO: ESTUDIO DE LA ALERTA RELATIVA A LA POSIBLE APARICIÓN DE CUADROS DE PARKINSON ASOCIADOS A LA TOMA DE TRIMETAZIDINA.

SOBRE LA POBLACIÓN DE NUESTRO CENTRO DE SALUD, 29000 HABITANTES, SE BUSCAN LOS PACIENTES CON PARKINSON Y TOMA DE TRIMETAZIDINA PRESENTES EN LA HISTORIA INFORMATIZADA DESDE ENERO 2000 A ENERO 2007. SE USA EL MÉTODO INFORMÁTICO OMI-PROSA.

RESULTADOS: SE ENCUENTRAN 77 PACIENTES CON PARKINSON (CIAP N87), 37 HOMBRES Y 40 MUJERES, CON UNA EDAD MEDIA DE 78,27 AÑOS, 8 HAN TOMADO EN ALGÚN MOMENTO TRIMETAZIDINA, SIENDO 2 HOMBRES Y 6 MUJERES CON UNA EDAD MEDIA DE 79,87 AÑOS.

EL MOTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN DE TRIMETAZIDINA, ERAN EPISODIOS CON LOS CIAP CORRESPONDIENTES A MAREOS-VÉRTIGOS, HIPOACUSIA, ISQUEMIA ARTERIAL CEREBRAL O PARESTESIAS. DE LOS 8 PACIENTES CON PARKINSON Y TOMA DE TRIMETAZIDINA, 2 SÓLO HABÍAN CONSUMIDO 1 CAJA; 3 PERSISTEN EN SU CONSUMO Y NO HA EMPEORADO SU CLÍNICA DE PARKINSON, EN LA HISTORIA DE 2 DE ELLOS NO CONSTABA SU CONSUMO Y EN 1, LA TOMA DE 6 CAJAS, NO HABÍAN MODIFICADO SUS SÍNTOMAS.

EN NINGUNA DE LAS HISTORIAS CONSTA UN EMPEORAMIENTO TRAS LA TOMA DE TRIMETAZIDINA, NO HABÍA CAMBIOS SINTOMÁTICOS EN AQUÉLLOS QUE LO TOMABAN PREVIAMENTE AL DIAGNÓSTICO DE PARKINSON, YA QUE ANTERIORMENTE YA ESTABAN EN ESTUDIO NEUROLÓGICO DE LA POSIBLE ENFERMEDAD.

CONCLUSIONES:

- 1.- EL USO DE HERRAMIENTAS COMO EL OMI-AP Y OMI-PROSA, PERMITEN UN RÁPIDO ACCESO A LOS PACIENTES DIANA DEL ESTUDIO, UN FÁCIL SEGUIMIENTO DE SUS EPISODIOS Y DE LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS A LOS MEDICAMENTOS.
- 2.- ESTE MÉTODO ES FÁCIL, CÓMODO Y EFICAZ PARA GESTIONAR LOS RIESGOS DERIVADOS DE LA PRESCRIPCIÓN. PODRÍA SER UN MÉTODO ESTÁNDAR DE BÚSQUEDA DE PERSONAS EXPUESTAS.
- 3.- EN NUESTRA POBLACIÓN NO SE HA CONSTATADO LA RELACIÓN ENTRE TRIMETAZIDINA Y APARICIÓN O EMPEORAMIENTO DEL SÍNDROME DEL PARKINSON.
- 4.- EL ESTUDIO Y POSTERIOR APLICACIÓN DE LAS ALERTAS EN LA POBLACIÓN, PERMITEN PREVENIR Y DETECTAR REACCIONES ADVERSAS PERMITIENDO UNA MEJORA EN LA CALIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN.
- 5.- TAMBIÉN NOS PERMITE ANALIZAR E INVESTIGAR OTROS CIAP COMO EL TEMBLOR EN LA QUE SÍ PODRÍA TENER RELACIÓN CON EL FÁRMACO.
- 6.- LA RESPUESTA DEL MÉDICO ANTE LA COMUNICACIÓN DE UNA ALERTA FARMACOLÓGICA, DEBE SER LA FASE FINAL EN LA GESTIÓN DEL RIESGO Y UNA ACTIVIDAD PRIORITARIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA.
- 7.- DEBERÍAN EXISTIR MÉTODOS ESTANDARIZADOS PARA CAPTAR, ANALIZAR Y DETECTAR DE FORMA PRECOZ A AQUELLAS PERSONAS EXPUESTAS A UN FÁRMACO SOSPECHOSO Y POR LO TANTO SUSCEPTIBLES DE SUFRIR UN RIESGO.

PARÁMETROS CLÍNICOS EN LA EVALUACIÓN BENEFICIO/RIESGO PARA LA FASE II EN EL DESARROLLO DE UN FÁRMACO PARA EL TRATAMIENTO DE LA VEJIGA HIPERACTIVA

BALAGUER S, CABARROCAS X, ALVÁREZ D, LOIS P, LÓPEZ R.
DEPARTAMENTO MÉDICO. LABORATORIOS SALVAT, S-A.

INTRODUCCIÓN: El objetivo general de la evaluación beneficio/riesgo es determinar la relación eficacia versus seguridad del producto en investigación (PEI) durante su desarrollo clínico. Antes de iniciar la administración en pacientes, se debe establecer una relación beneficio/riesgo favorable con los datos de la Fase I en voluntarios sanos.

OBJETIVO: Determinar los parámetros relevantes de los datos clínicos de Fase I para la evaluación beneficio/riesgo antes de iniciar la Fase II de un antimuscarínico en desarrollo por Laboratorios SALVAT para el tratamiento de la vejiga hiperactiva.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se han evaluado los parámetros obtenidos de 5 ensayos clínicos de Fase I de dosis única y múltiple en 80 voluntarios sanos (varones y mujeres post-menopáusicas). Parámetros clínicos: exploración física, signos constantes vitales, laboratorio bioquímico y hematológico, análisis de orina, monitorización continuada cardíaca, ECG, recogida de acontecimientos adversos (AA), parámetros farmacocinéticos en sangre (C_{max} , $AUC_{0-\infty}$, T_{max} , semivida), tolerabilidad (flujo salival, motilidad pupilar, acomodación visual) y farmacodinamia (frecuencia urinaria, volumen vaciado vesical).

Revisión del metaanálisis sobre la eficacia y seguridad del grupo farmacológico de los antimuscarínicos.

RESULTADOS: Ausencia de cambios clínicamente significativos en los signos vitales, en los parámetros del ECG (ningún caso de prolongación del intervalo QTc) y en los parámetros de seguridad del laboratorio, ausencia de acontecimientos adversos graves, aproximadamente el 90% de los acontecimientos adversos fueron de intensidad leve, el aumento de AA fue proporcional al incremento de la dosis, no abandonos por AA, incidencia similar a placebo a la dosis terapéutica esperada. La actividad antimuscarínica fue reflejada en la mayoría de los AA notificados, tales como sequedad de boca, visión borrosa y mareos.

Se obtuvo una rápida absorción con una farmacocinética lineal del principio activo y su principal metabolito. La semivida osciló entre 58 - 69 horas alcanzando el estado de equilibrio a los 13 días y con una baja fluctuación. Asimismo, se observó con la dosis terapéutica esperada unos resultados similares a placebo en tolerabilidad y superiores a placebo en farmacodinamia.

CONCLUSIONES: Los parámetros estudiados en la Fase I en voluntarios sanos junto con los datos de la clase terapéutica han sido suficientes para evaluar la relación beneficio-riesgo de este antimuscarínico la cual ha sido favorable para seguir su desarrollo clínico. Actualmente se están realizando los ensayos clínicos de Fase II.

PESADILLAS INDUCIDAS POR MEDICAMENTOS IDENTIFICADAS A TRAVÉS DEL PROGRAMA DE NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA

P SOLARI, G REMESAR, G MENDOZA, G CEREZA, C PEDRÓS.

FUNDACIÓ INSTITUT CATALÀ DE FARMACOLOGIA. SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA. HOSPITAL VALL D'HEBRON. BARCELONA.

INTRODUCCIÓN: Las pesadillas son alteraciones del sueño cuya aparición puede estar relacionada con ciertos tratamientos farmacológicos.

OBJETIVO: Describir las principales características de las notificaciones espontáneas de pesadillas atribuidas a medicamentos.

MÉTODO: Se revisaron las notificaciones espontáneas de pesadillas recibidas por el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) entre 1982 y 2006. Se analizaron la edad y el sexo de los pacientes, la gravedad y el desenlace de la reacción, las reacciones psiquiátricas acompañantes, los fármacos sospechosos, el grado de conocimiento previo de la asociación entre el fármaco sospechoso y la reacción, la reexposición y la existencia de causas alternativas.

RESULTADOS: Durante el periodo de estudio se recibieron un total de 106.623 notificaciones espontáneas de las cuales 180 (0,2%) describían pesadillas. La mediana de la edad de los pacientes descritos fue de 51 años (mínimo=22 meses; máximo=96 años); un 57,8% (104) eran mujeres. En 133 (73,9%) de las 180 notificaciones se describían otras reacciones adversas psiquiátricas acompañantes. Las más frecuentes fueron el insomnio (36), las alucinaciones (21), la somnolencia (12) y el nerviosismo (11). El 72,2% (130) de las notificaciones describían casos leves; en 149 (82,8%) hubo recuperación con la retirada del medicamento sospechoso. Las 180 notificaciones incluían 199 fármacos sospechosos. Los más frecuentes fueron los psicodélicos (35; 17,6%), seguidos de los antibióticos sistémicos (33; 16,6%), los psicoanalépticos (23; 11,6%) y los antiasmáticos (17; 8,5%). Los subgrupos terapéuticos más frecuentes fueron las benzodiacepinas (18; 9%), seguidas de los macrólidos (16; 8%), otros hipnosedantes (13; 6,5%) y las fluoroquinolonas (13; 6,5%). Los principios activos con un mayor número de exposiciones sospechosas fueron claritromicina (16; 8%), zolpidem (11; 5,5%), montelukast (10; 5%) y efavirenz (9; 4,5%). En 18 (10%) casos hubo reexposición positiva. En 144 casos (80%) se descartaron causas no farmacológicas como desencadenantes de las pesadillas. Diecinueve de las notificaciones (10,6%) describían asociaciones fármaco-reacción previamente desconocidas o poco conocidas, en las cuales se habían descartado causas alternativas; en tres de ellas, las pesadillas reaparecieron tras la reexposición al fármaco sospechoso.

CONCLUSIONES: Las pesadillas inducidas por medicamentos suelen ser leves y se resuelven con la retirada del fármaco sospechoso. Es necesario incluir el origen farmacológico en el diagnóstico diferencial de las pesadillas.

PREVENCIÓN DEL RIESGO DE UTILIZACIÓN DE AINE MEDIANTE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA SOBRE LA PRESCRIPCIÓN.

MORENO VILLAR A., NACLE LÓPEZ I., RUIZ-RICO RUIZ-MORÓN T.

No parece que existan grandes diferencias de eficacia entre los AINE, pero sí respecto a reacciones adversas. Existen factores de riesgo que dependen del tipo de AINE administrado, dosis y duración del tratamiento.

OBJETIVO: Evaluar una estrategia de intervención farmacéutica (IF) para fomentar el uso adecuado de AINE en el hospital. Analizar su consumo entre 2004-2006 y hábitos de prescripción de ibuprofeno y ketorolaco en noviembre de 2004, 2005 y 2006.

MATERIAL Y MÉTODO: El servicio de farmacia desarrolla un programa de seguimiento intensivo del uso de AINE desde 2005. Estudio descriptivo retrospectivo (2004 a 2006) sobre el total de dispensaciones en unidosis de AINE en pacientes hospitalizados. Las medidas de intervención fueron:

- 1.- CONTROL FARMACOTERAPÉUTICO AVALADO POR COMISIÓN DE FARMACIA: Establecimiento de un programa de intercambio terapéutico, introducción en la guía farmacoterapéutica de diclofenaco (enero 2005), retirada de piroxicam y ketoprofeno. Restricción del uso de ketorolaco. Potenciación del empleo de diclofenaco e ibuprofeno (objetivo Contrato-Programa). Registro de las intervenciones realizadas. IF directa sobre ketorolaco Desde el tercer cuatrimestre de 2006, realizando la suspensión o cambio automático de vía al llegar el tercer día de tratamiento si el facultativo mantiene el fármaco.
- 2.- Formativas/informativas: Reuniones educativas (consejos sobre uso, ensayos clínicos) realizadas colectiva e individualmente. Boletín con recomendaciones de la Agencia Española de Medicamentos sobre riesgos de AINE. Comunicación escrita con el prescriptor sobre duración de tratamientos, dosis, etc.
- 3.- Investigación: seguimiento de la IF con estudios de utilización de medicamentos.

RESULTADOS: Actualmente, están en la Guía Farmacoterapéutica del hospital ketorolaco, ibuprofeno, indometacina, dexketoprofeno y diclofenaco. El consumo de **dexketoprofeno** va aumentando (iv: H1228,8% y oral:H386,48%) en detrimento del ketorolaco. Ibuprofeno y diclofenaco a dosis bajas se asocian a menor riesgo, sin embargo, el uso de **diclofenaco** no se afianza (iv: H-33'52% y oral: H-12'69%) y EL **ibuprofeno** se mantiene constante (2004:1'59, 2005:1'58 y 2006:1'75 DDD/100 est-día), descendiendo la duración de tratamiento (2004:5 días (d) vs 2006: 2,5d). El ketorolaco es muy gastrolesivo, la utilización no debe superar iv: 2d y oral:7d. El uso de **ketorolaco** muestra un marcado descenso (iv: 4'1, 2'9 y 1'94 DDD/100 EST-DÍA H-53%; oral: 31'3, 16'7 y 12'8 DDD/100 EST-DÍA H-59%), la duración de tratamiento oral se mantiene en el tiempo (3,6 d), disminuyendo el iv (2004: 3,5d vs 2006: 2d); en terapia secuencial la duración media del tratamiento es EN 2004:7'12 d, 2005:5'9 d y 2006:5'65 d.

CONCLUSIONES: la IF detecta y previene situaciones de riesgo QUE repercuteN en una mejora de la calidad de prescripción. La modificación de las conductas DE prescripción supone un esfuerzo continuado. La participación activa del farmacéutico permite cumplir los acuerdos de la Comisión de Farmacia.

PROCESO DE COMUNICACION DE ALERTAS DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS EN EL HOSPITAL

SANZ MARQUEZ S, PEREZ VEGA FJ, PEREZ ENCINAS M, DURO MARTINEZ A, PRIETO MOIX S.

OBJETIVO: Asegurar el flujo rápido, efectivo y seguro de comunicación de alertas de medicamentos y productos sanitarios (P.S.) en el Hospital, aplicando un sistema de gestión por procesos.

MÉTODO: Se definieron los conceptos integrantes del proceso para la comunicación de alertas en el Hospital.

- 1.- Definición del proceso: definición, límite inicial y final.
- 2.- Ámbito de aplicación
- 3.- Descripción de actividad, secuencia de tareas
- 4.- Responsabilidades
- 5.- Indicadores

Todas las actividades y funciones incluidas en la definición del proceso se representaron gráficamente mediante un diagrama de flujo. El procedimiento se aplicó a las alertas de medicamentos y P.S. recibidas en el último trimestre del año 2006.

RESULTADOS: Se definió el proceso como el conjunto de tareas destinadas a la transmisión de la información de las alertas de medicamentos y P.S. al personal sanitario del Hospital, y ejecución de las decisiones de ellas derivadas. El ámbito de aplicación fueron todos los medicamentos y P.S. susceptibles de ser utilizados en el Hospital.

Se estableció el circuito de actuación desde que la Gerencia recibe la alerta de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios e informa a la Dirección Asistencial que a su vez reenvía copia de dicha alerta al Área de Farmacia. Si la alerta afecta a un medicamento es el Área de Farmacia el responsable de comprobar las existencias y en caso afirmativo el lote, retirar el medicamento afectado si lo establece la alerta, si es posible localizar a los pacientes afectados, notificar a los facultativos y a enfermería y si procede proponer a la Dirección Asistencial las medidas extraordinarias a realizar.

Se recibieron 25 alertas de medicamentos y 10 de P.S. Se comunicaron las 5 alertas de medicamentos afectados en el hospital (2 por falta de suministro y 3 por retirada de lote). Se tomaron medidas extraordinarias en 3 casos. Las alertas de P.S. se comunicaron al Subdirector de Compras según lo establecido en el protocolo. Se recibieron 9 alertas de productos sanitarios y 1 alerta de producto cosmético. Se tomaron medidas extraordinarias en 5 de los casos.

CONCLUSIONES: Para garantizar la protección de la salud de los pacientes bajo cobertura del hospital es imprescindible disponer de un procedimiento de comunicación de alertas en el hospital. La rapidez en el procedimiento es fundamental para proceder a la acción correctora más conveniente. Los indicadores de calidad fuerzan a introducir criterios de buena práctica y permiten lograr una mejora de calidad del mismo.

RAM GRAVES ASOCIADAS A INMUNOSUPRESORES EN PACIENTES TRASPLANTADOS NOTIFICADAS AL SEFV

MENGIBAR A, GARCÍA A, TORELLO J, JIMÉNEZ CM, FERNÁNDEZ-ANDRADE M, CASTILLO JR
CENTRO ANDALUZ DE FARMACOVIGILANCIA. SERVICIO FARMACOLOGÍA CLINICA HHUU
VIRGEN DEL ROCÍO

OBJETIVOS:

- DESCRIBIR LA FRECUENCIA Y TIPO DE LAS PRINCIPALES RAM ASOCIADAS A FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES (CICLOSPORINA, TACROLIMUS, ÁCIDO MICOFENÓLICO, SIROLIMUS Y AZATIOPRINA) EN PACIENTES TRASPLANTADOS.
- EVALUAR LOS POSIBLES FACTORES DE CONFUSIÓN QUE PUEDEN SESGAR LOS RESULTADOS.

MÉTODO: SE REALIZA UN ANÁLISIS DE LAS NOTIFICACIONES CONTENIDAS EN LA BASE DE DATOS FEDRA HASTA LA FECHA 16/01/07, EXCLUYENDO LAS PROCEDENTES DE ESTUDIOS POSTAUTORIZACIÓN, SE ESTIMA LA PROPORCIÓN DE RAM GRAVES Y EN PARTICULAR LAS DE NATURALEZA INFECCIOSA (ORG 1830), NEOPLASIAS (ORG 1700), RENALES (1300) Y RESPIRATORIAS (ORG 1100). SE REALIZA UN ANÁLISIS COMPARATIVO AJUSTANDO LOS RESULTADOS POR LOS SIGUIENTES FACTORES DE CONFUSIÓN: CONSTANCIA DE INDICACIÓN TRASPLANTE, TIPO DE NOTIFICACIÓN (GLOBAL, DISTRIBUIDO POR CADA UNO DE LOS TIPOS DE RAM ESTUDIADAS, Y PARA CADA INMUNOSUPRESOR), Y TIPO DE TRASPLANTE DE ORGANO.

RESULTADOS

- LA PROPORCIÓN DE RAM GRAVES ASOCIADAS A LOS FÁRMACOS EN ESTUDIO HA SIDO DEL 71.08%, SIENDO DEL 78.08% AL AJUSTAR POR ICD TRASPLANTE [TOTAL DE FÁRMACOS OR: 1.74 (IC 95% 1.34 A 2.27), CICLOSPORINA OR: 2.10 (IC 95% 1.37 A 3.23); AZATIOPRINA OR: 3.04 (IC 95% 1.24 A 7.44); NO SIENDO SIGNIFICATIVA PARA EL RESTO DE FÁRMACOS EN ESTUDIO].
- AL COMPARAR LA PROPORCIÓN DE RAM GRAVES ASOCIADAS A INMUNOSUPRESORES AJUSTANDO POR ICD TRASPLANTE EN CADA UNO DE LOS ORGANOS ESTUDIADOS, SOLAMENTE RESULTA SIGNIFICATIVO LAS NEOPLASIAS ASOCIADAS A AZATIOPRINA (OR: 9.29; IC 95% 4.12 A 20.96).
- EL 71% DE LAS NOTIFICACIONES PROCEDEN DE LA LITERATURA (SIENDO PARA AZATIOPRINA 92.68%). EL 17.65% FUE NOTIFICADO POR LA INDUSTRIA Y UN 11.34% PROCEDEN DE NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA.
- EN 115 NOTIFICACIONES (48.32%) FIGURABA COMO INDICACIÓN PROFILAXIS TRASPLANTE DE ORGANO, SIN ESPECIFICAR EL MISMO.
- AL ANALIZAR LAS NOTIFICACIONES GRAVES CON ICD TRASPLANTE, SE OBSERVA UNA DESPROPORCIÓN DE NOTIFICACIONES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A SIROLIMUS (OR:8.41; IC 95% 3.48 A 20.34), DE NEOPLÁSICAS PARA AZATIOPRINA (OR:4.36; IC 95% 3.35 A 8.09) Y DE URINARIAS PARA TACROLIMUS (OR 1.91; IC 95% 1.03 A 3.55).

CONCLUSIONES:

- DADA LA MARCADA INFRANOTIFICACIÓN DE ESTE TIPO DE RAM POR PARTE DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS, ES NECESARIO DESARROLLAR PROGRAMAS DE FARMACOVIGILANCIA EN SERVICIOS DIANA.
- LOS ESTIMADORES DE DESPROPORCIONALIDAD OBTENIDOS AL APLICAR EL PNT DE SEÑALES DEL SEFV, DEBEN INTERPRETARSE CON CAUTELA DEBIDO A LA ELEVADA PROPORCIÓN DE NOTIFICACIONES PROCEDENTES DE LA LITERATURA.
- SERIA CONVENIENTE HOMOGENEIZAR LOS CRITERIOS DE CODIFICACIÓN PARA PODER VALORAR: INDICACIÓN, GRADO DE SOSPECHA, INTERACCIÓN, USO DE OTROS FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES, CON OBJETO DE PODER COMPARAR EL PERFIL DE TOXICIDAD ENTRE LAS DISTINTAS PAUTAS O PROTOCOLOS DE INMUNOSUPRESORES UTILIZADOS EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS.

REACCIONES ADVERSAS A ANTINEOPLÁSICOS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN EXTREMADURA (2002-2004).

FRANCISCO JOSÉ GARCÍA GONZÁLEZ, GUADALUPE GUTIERRO DIAZ, OLATZ DE BARROS DIESTRE, CASIMIRO FERMIN LOPEZ JURADO, YOLANDA ANES DEL AMO, JULIAN-MAURO RAMOS ACEITERO

OBJETIVO: Los antineoplásicos provocan con gran frecuencia reacciones adversas a medicamentos (RAM). En 2004 fueron la tercera causa entre los ingresos hospitalarios con RAM en Extremadura. Nuestro objetivo es conocer el número y características de las RAM por antineoplásicos frente a leucemias en edad pediátrica, valorar su gravedad y la exhaustividad de su notificación.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal (años 2002-2004). La fuentes de información fueron el conjunto mínimo básico de datos al alta hospitalaria (CMBD) de los hospitales públicos de Extremadura, y el centro de farmacovigilancia de Extremadura. Se seleccionaron todos los registros del CMBD de menores de 15 años de edad, con diagnóstico de neoplasia. Se revisaron las historias clínicas para control de duplicados y comprobación de la administración de tratamiento antineoplásico. Se describen las RAM en los casos de Leucemia aguda linfoblástica (LAL) por ser estos los más numerosos y tener un protocolo de tratamiento específico y común. Se incluyen todas las RAM que figuran en la historia clínica y/o codificadas como tal en el CMBD. La gravedad y características de las RAM se clasificaron según la escala de toxicidad de la OMS. Se comprobó si las RAM detectadas figuraban notificadas en el Centro Regional de Farmacovigilancia.

RESULTADOS: Se encontraron 26 registros diagnosticados de neoplasia menores de 15 años, de los que se pudieron estudiar 24 historias; de estos, 18 casos presentaba al menos una RAM (el 69'22 %). Con diagnóstico de LAL figuraban 10 registros, y todos ellos presentaban alguna RAM, con un total de 37 reacciones diferentes (media 3'7 RAM por caso). De estas 37, figuraban codificadas en el CMBD 18, mientras las otras 19 sólo se reflejaban en las historias; y según la gravedad de la RAM, 8 eran grado IV (muy graves), 16 grado III (graves), 11 grado II (moderado), y 2 grado I (leve); las tres RAM más frecuentes eran: pancitopenia, distensión abdominal y coagulopatía. Ninguna aparecían notificada al centro de farmacovigilancia.

CONCLUSIONES: Los antineoplásicos son un grupo de fármacos muy agresivo, presentando RAM en la mayor parte de los casos pediátricos. En el caso de las LAL el riesgo de presentar RAM es el 100%. Estas RAM no se notifican, a pesar de que el 64'86% de ellas son graves o muy graves; posiblemente debido al hecho de que se asumen como consecuencias inevitables de un tratamiento al que no se puede renunciar. El CMBD puede ayudar a conocer las RAM aparecidas en personas ingresadas, pero no siempre se codifican estas, por lo que sólo se muestra como una fuente de información parcial.

REACCIONES ADVERSAS AGUDAS POR IOPROMIDA EN UN SERVICIO DE RADIODIAGNÓSTICO

MARTINEZ A, ZABALA R, LOSADA MA, BASTIDA M, AZLOR T, ANTOLÍN M, NOTORIA J, RUIZ M, SEDANO J, MORA O, RUIZ B, GARCÍA M, AGUIRRE C.

OBJETIVO: El perfil de reacciones adversas (RAM) entre los diversos medios de contraste radiológicos iodados es similar, pudiendo variar su incidencia y gravedad. La incidencia de las RAM se relaciona con la osmolaridad del contraste, siendo menor en aquellos de baja osmolaridad. Este estudio analizó la incidencia y características de las reacciones adversas producidas por iopromida (Ultravist®), contraste de baja osmolaridad, en un Servicio de Radiodiagnóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS: Entre abril 1997 y marzo 2006 se analizaron todas las RAM producidas de forma aguda por iopromida en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital de Galdakao – Usándolo. Este Servicio colabora con la Unidad de Farmacovigilancia notificando, mediante tarjeta amarilla, todas las reacciones que ocurren con iopromida. Durante el mismo intervalo de tiempo, como denominador de incidencia se analizaron, mediante el sistema informático del hospital, todas las exploraciones radiodiagnósticas realizadas con iopromida en dicho servicio (todas las urografías y las Tomografías Axiales Computerizadas –TAC- con contraste). Los datos analizados incluyeron: edad del paciente en la fecha de exploración, sexo, dosis de contraste (g de yodo), tipo de exploración, tipo de RAM y gravedad (gravedad UE).

RESULTADOS: Durante el periodo de estudio se recogieron un total de 154 casos. El 51,3 % fueron mujeres. La media de edad fue de $50,9 \pm 18,1$ años (mediana = 49). De las 314 RAM descritas, las más frecuentes fueron reacciones de tipo alérgico (nº; %): prurito (74; 23,6%), urticaria (62; 19,7%), erupciones (44; 14%), rinitis (20; 6,4%), edema facial (17, 5,4%), faringitis (14, 4,5%), disnea (12, 3,8%), hipotensión (10, 3,2%) y sofocos (10, 3,2%). Solamente 7 (4,5%) resultaron reacciones graves (ningún fallo renal), el resto, 147 (95,5%), fueron leves. Como cabía esperar de reacciones de tipo alérgico, no hubo diferencias significativas en su frecuencia de presentación respecto a la dosis: en 45 (29,2%) casos se administraron el equivalente entre 45 y 52,5 g de yodo, en 43 (27,9%) se administraron entre 30 y 37,4 g, y en 31 (20,1%) la dosis fue de 37,5 a 44,9 g. Durante el mismo periodo en el Servicio de Radiodiagnóstico se realizaron 62.539 TAC y 10.348 urografías con iopromida. La mayoría de los TAC fueron abdomino-pélvicos (24.279, 38,8%) y torácicos (14.176, 22,7%), mientras que la mayor parte de las urografías fueron urografías intravenosas (9962; 96,3%). La incidencia de RAM por iopromida fue de 2,1 por 1000.

CONCLUSIONES: 2 de cada 1000 pacientes sometidos a pruebas diagnósticas con iopromida sufrieron alguna RAM de forma aguda, la mayoría de las cuales fueron reacciones de tipo alérgico y de carácter leve, lo que confirma la seguridad del contraste. Dada la idiosincrasia de dichas reacciones, que no dependen de la dosis ni de ninguna otra variable analizada en el estudio, su prevención resulta difícil.

REACCIONES ADVERSAS SISTÉMICAS POR FÁRMACOS DE USO OFTALMOLÓGICO.

MATEO GABÁS J, NAVARRO PEMÁN C, BOSCH VALERO J, CRISTÓBAL BESCÓS JA

OBJETIVO: REALIZAR UN ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS REACCIONES ADVERSAS (RA) SISTÉMICAS DEBIDAS A FÁRMACOS DE USO OFTALMOLÓGICO EN ESPAÑA.

MÉTODO: SELECCIÓN DE LAS RA SISTÉMICAS (ÓRGANOS AFECTADOS TODOS EXCEPTO TRASTORNOS DE LA VISIÓN), INCLUIDAS EN LA BASE DE DATOS FEDRA DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA, CUYO FÁRMACO SOSPECHOSO PERTENECE AL GRUPO TERAPÉUTICO DE MEDICAMENTOS OFTALMOLÓGICOS DE LA CLASIFICACIÓN ANATÓMICA, TERAPÉUTICA Y QUÍMICA. EL PERIODO DE ESTUDIO ABARCA DEL 1 DE ENERO DE 2000 AL 19 DE SEPTIEMBRE DE 2006. LAS VARIABLES ANALIZADAS HAN SIDO: EDAD, SEXO, ORIGEN DE LA NOTIFICACIÓN, MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS, TIPO DE REACCIÓN, GRAVEDAD Y RELACIÓN DE CAUSALIDAD.

RESULTADOS: SE HALLARON 593 RA, AFECTANDO A 366 PACIENTES E IMPLICANDO A 394 FÁRMACOS. LA EDAD MEDIA DE LOS PACIENTES FUE DE 58,87 AÑOS, CON UN RANGO DE 6 MESES A 95 AÑOS. UN 61,5% FUERON MUJERES Y UN 37,4% HOMBRES (EN UN 1,1% DE LOS CASOS NO ESTABA ESPECIFICADO EL SEXO). LA MAYORÍA DE LAS NOTIFICACIONES LAS REALIZARON FARMACÉUTICOS (41,8%), SEGUIDO DE MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA (34,4%) Y MÉDICOS ESPECIALISTAS (22,4%). LOS MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS MÁS FRECUENTES FUERON LOS ANTIGLAUCOMA (ANÁLOGOS DE PROSTAGLANDINAS, BETABLOQUEANTES E INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA), LOS ANTIINFECCIOSOS SÓLOS O COMBINADOS CON ANTIINFLAMATORIOS, LOS MIDRIÁTICOS Y LOS ANTIALÉRGICOS. EN 7 NOTIFICACIONES LA REACCIÓN SE PRODUJO POR INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA (5 DE ELLAS GRAVES). LAS RA MÁS FRECUENTES FUERON LAS QUE AFECTARON AL SISTEMA NERVIOSO, SEGUIDAS DE PIEL, APARATO CARDIOVASCULAR, TRASTORNOS GENERALES, APARATO DIGESTIVO, TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS Y APARATO RESPIRATORIO. EL 68,6% DE LAS RA. FUERON LEVES, UN 21,3% MODERADAS Y EL 10,1% GRAVES. DE LAS RA. GRAVES, 28 CORRESPONDIERON A ALTERACIONES DEL RITMO CARDIACO (EN 1 CASO CONSTABA COMO FACTOR CONTRIBUYENTE PATOLOGÍA CARDIACA) Y 5 A ALTERACIONES RESPIRATORIAS. LA MAYORÍA (20) FUERON DEBIDAS A BETABLOQUEANTES. EL DESENLACE FUE LA RECUPERACIÓN SIN SECUELAS EN EL 79,2% DE LOS CASOS. LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD SE CONSIDERÓ COMO PROBABLE EN UN 48,1% DE LOS CASOS, POSIBLE EN UN 48,1% Y CONDICIONAL EN UN 3,8%.

CONCLUSIÓN: LAS RA. SISTÉMICAS POR FÁRMACOS DE USO OFTALMOLÓGICO SON RELATIVAMENTE FRECUENTES Y POTENCIALMENTE GRAVES.

LOS FÁRMACOS QUE CON MAYOR FRECUENCIA FUERON SOSPECHOSOS DE HABER CAUSADO LAS R.A.M. FUERON LOS ANTIGLAUCOMA (BETABLOQUEANTES, ANÁLOGOS DE PROSTAGLANDINAS E INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA). DE ELLOS, LOS BETABLOQUEANTES FUERON LOS QUE CAUSARON LAS REACCIONES MÁS GRAVES (ALTERACIONES DEL RITMO CARDIACO PRINCIPALMENTE).

LOS OFTALMÓLOGOS, SOBRE TODO GLAUCOMATÓLOGOS, DEBERÍAN PRESTAR ATENCIÓN ESPECIAL A LA HISTORIA CLÍNICA Y AL RÉGIMEN TERAPÉUTICO DEL PACIENTE, DADA LA GRAVEDAD DE LAS POSIBLES INTERACCIONES.

CON EL FIN DE MINIMIZAR EN LO POSIBLE LA ABSORCIÓN SISTÉMICA DE LOS PREPARADOS DE ADMINISTRACIÓN OFTÁLMICA, DEBERÍA INSISTIRSE MÁS EN LA CORRECTA APLICACIÓN DE LOS MISMOS.

REACCIONES GRAVES DE HIPERSENSIBILIDAD A OXALIPLATINO EN FORMULACION ACUOSA.

VAZQUEZ CASTILLO MJ, *MARRUPE GONZALEZ D, LORENZO JIMENEZ S, CATALA PIZARRO RM. S° DE FARMACIA, * S° DE ONCOLOGIA

OBJETIVO: DESCRIBIR LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD A OXALIPLATINO PRESENTADAS EN NUESTRO HOSPITAL TRAS EL CAMBIO A UNA NUEVA FORMULACIÓN ACUOSA. LOS EFECTOS ADVERSOS MÁS CONOCIDOS DE OXALIPLATINO SON TOXICIDAD HEMATOLÓGICA, GASTROINTESTINAL Y NEUROPATÍA PERIFÉRICA. SIN EMBARGO, LA INCIDENCIA DE REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD ASOCIADAS A ESTE FÁRMACO SE ESTIMA EN APROXIMADAMENTE UN 12 %, SIENDO EN EL 1-2 % DE LOS CASOS TOXICIDAD GRADO 3-4.

MATERIAL Y MÉTODOS: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE PACIENTES TRATADOS CON OXALIPLATINO COMO PARTE DE SU RÉGIMEN DE QUIMIOTERAPIA, QUE TRAS RECIBIR VARIOS CICLOS PRESENTARON REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD GRAVES. LAS FUENTES DE INFORMACIÓN FUERON LAS HISTORIAS CLÍNICAS Y LA BASE DE DATOS DE CONTROL DE ELABORACIÓN DE CITOSTÁTICOS DEL SERVICIO DE FARMACIA (ONCOFARM). LAS REACCIONES SE NOTIFICARON AL CENTRO REGIONAL DE FÁRMACOVIGILANCIA A TRAVÉS DE LA TARJETA AMARILLA.

RESULTADOS: INCLUIMOS LAS REACCIONES SUFRIDAS POR 4 PACIENTES QUE RECIBÍAN TRATAMIENTO CON OXALIPLATINO, 2 MUJERES Y 2 VARONES (RANGO DE EDAD: 51-69 AÑOS) QUE SE PRODUJERON EN SÓLO UN MES (DICIEMBRE 2006)

EL PRIMER CASO FUE UNA MUJER DE 50 AÑOS CON UN ADENOCARCINOMA DE COLON ESTADIO IV QUE SUFRIÓ, AL INICIO DE LA INFUSIÓN DEL 3° CICLO, UNA SEVERA REACCIÓN CONSISTENTE EN ESTRIDOR LARÍNGEO, CAÍDA EN LA SATURACIÓN DE LA OXIGENACIÓN SANGUÍNEA A UN 76%, HIPOTENSIÓN ARTERIAL (60/30 MM HG) Y PARADA RESPIRATORIA, BRADICARDIA DE 42 LPM Y SÍNCOPE, SITUACIÓN REVERTIDA CON MEDIDAS TÉRMICAS, EXPANSORES DE VOLUMEN, OXÍGENO AL 100%, CORTICOTERAPIA I.V. Y ADRENALINA SC. EL SEGUNDO CASO OCURRIÓ EN UN VARÓN DE 61 AÑOS EN TRATAMIENTO POR UN ADENOCARCINOMA DE RECTO METASTÁSICO QUE RECIBÍA LA 11° DOSIS Y EXPERIMENTÓ HIPOTENSIÓN SEVERA, NÁUSEAS IMPORTANTES, SUDORACIÓN PROFUSA E INTENSO DOLOR ABDOMINAL QUE SIMULABA ANGOR Y CUYO TRATAMIENTO CONSISTIÓ EN APLICACIÓN DE LA MANTA TÉRMICA, INFUSIÓN DE LÍQUIDOS EXPANSORES DE VOLUMEN Y ANALGESIA CON OPIÁCEOS MAYORES.

UNA SEMANA MÁS TARDE, UNA MUJER DE 69 AÑOS QUE RECIBÍA SU 3° CICLO DE QUIMIOTERAPIA POR UN ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS LOCALMENTE AVANZADO IRRESECABLE EXPERIMENTÓ UN CUADRO DE NÁUSEAS, PARESTESIAS LARÍNGEAS, DISFONÍA Y ESTRIDOR CON HIPOTENSIÓN POSTERIOR. PRECISÓ MEDIDAS TÉRMICAS, POSTURALES Y LA INFUSIÓN DE SUEROTERAPIA Y CORTICOIDES I.V.

LA ÚLTIMA DE LAS REACCIONES SE PRODUJO EN UN VARÓN DE 58 AÑOS DURANTE LA 11° DOSIS DE OXALIPLATINO POR UN ADENOCARCINOMA DE COLON ESTADIO III QUE SUFRIÓ UNA REACCIÓN CONSISTENTE EN ERITEMA FACIAL Y TRONCULAR, NÁUSEAS Y PARESTESIAS LARÍNGEAS Y DISESTESIAS OROFACIALES CON MODERADA DIFICULTAD RESPIRATORIA. RECIBIÓ TRATAMIENTO CON APLICACIÓN DE CALOR LOCAL, MEDIDAS POSTURALES, OXIGENOTERAPIA Y CORTICOIDES.

EN TODOS LOS CASOS SE SUSPENDIÓ INMEDIATAMENTE LA INFUSIÓN DE OXALIPLATINO.

CONCLUSIÓN: DESDE LA INTRODUCCIÓN EN NUESTRO HOSPITAL DE UNA NUEVA FORMULACIÓN ACUOSA DE OXALIPLATINO, LA INCIDENCIA Y GRAVEDAD DE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD HAN AUMENTADO DE FORMA CONSIDERABLE.

REACTIVIDAD CRUZADA ENTRE DOCETAXEL Y PACLITAXEL: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

BLANCA DE LA NOGAL FERNÁNDEZ, EUGENIA MARTÍN SÁNCHEZ, FERNANDO GARCÍA GONZÁLEZ, CARLOS GARCÍA GIRÓN, ALICIA BARRIO GIL-FOURNIER

OBJETIVO: BUSCAR LAS POSIBLES CAUSAS DE LA REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD (RHS) A DOCETAXEL DESPUÉS DE UNA RHS PREVIA A PACLITAXEL, EN DOS PACIENTES EN TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO.

MATERIAL Y MÉTODOS: BÚSQUEDA EN FUENTES TERCARIAS (DE VITA ET AL), FUENTES SECUNDARIAS: MICROMEDEX DATABASE Y PUBMED CON LAS PALABRAS CLAVE: «CROSS-SENSITIVITY»; «TAXANOS»; «PACLITAXEL»; «DOCETAXEL»; «HYPERSENSITIVITY REACTIONS» Y FICHA TÉCNICA DE LOS MEDICAMENTOS REVISIÓN DE LA PREMEDICACIÓN Y DEL TIEMPO DE INFUSIÓN RECOMENDADOS (3 HORAS EN EL CASO DE PACLITAXEL) E IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO. PREMEDICACIÓN DE PACLITAXEL: DEXAMETASONA 20 MG IV 30 MINUTOS ANTES DE LA QUIMIOTERAPIA + DIFENHIDRAMINA 50 MG IV + RANITIDINA 50 MG IV. PREMEDICACIÓN DE DOCETAXEL: DEXAMETASONA 8 MG VÍA ORAL/12 HORAS DURANTE 3 DÍAS, EMPEZANDO EL DÍA ANTERIOR A LA QUIMIOTERAPIA.

RESULTADOS:

CASO 1: MUJER DE 77 AÑOS, CÁNCER DE PROBABLE ORIGEN OVÁRICO EN TRATAMIENTO CON PACLITAXEL/CARBOPLATINO. RECIBIÓ LA PREMEDICACIÓN ADECUADA, Y EN EL PRIMER CICLO, DURANTE LA ADMINISTRACIÓN DE PACLITAXEL PRESENTÓ UNA REACCIÓN ANAFILÁCTICA MODERADA. EN EL SEGUNDO CICLO SE PROGRAMÓ DOCETAXEL EN LUGAR DE PACLITAXEL Y RECIBIÓ LA PREMEDICACIÓN RECOMENDADA. LA PACIENTE PRESENTÓ DE NUEVO UNA REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD QUE OBLIGÓ A SUSPENDER EL TRATAMIENTO CON TAXANOS. COMO FACTORES DE RIESGO PRESENTABA: TROMBOEMBOLISMO PULMONAR, PROBABLE CÁNCER DE OVARIO, LA EDAD Y TRATAMIENTO CON ATENOLOL (BETABLOQUEANTE)

CASO 2: VARÓN DE 55 AÑOS, CÁNCER DE PULMÓN BRONCOALVEOLAR EN TRATAMIENTO COMPASIVO CON PACLITAXEL-CARBOPLATINO-BEVACIZUMAB. SE ADMINISTRÓ EL PRIMER CICLO SIN CONTRATIEMPOS. EN EL SEGUNDO CICLO, SUFRIÓ RUBEFACCIÓN, DISNEA Y PALPITACIONES DURANTE LA ADMINISTRACIÓN DE PACLITAXEL. EN EL TERCER CICLO, EL PACIENTE ACEPTA TRATAMIENTO CON DOCETAXEL, PREVIA COMEDICACIÓN CON DEXAMETASONA, PERO DURANTE LA ADMINISTRACIÓN PRESENTÓ SENSACIÓN DE CALOR Y AHOGO POR LO QUE TUVO QUE SER SUSPENDIDO EL TRATAMIENTO. COMO FACTOR DE RIESGO EL PACIENTE PRESENTABA DE BASE UNA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA MODERADA MIXTA DE ORIGEN NEOPLÁSICO.

CONCLUSIONES:

- HAY QUE TENER PRECAUCIÓN EN LA UTILIZACIÓN DE DOCETAXEL COMO ALTERNATIVA TERAPÉUTICA A PACLITAXEL TRAS UNA RHS A ESTE.
- SE DEBE INCIDIR EN LA NOTIFICACIÓN A TRAVÉS DE LA TARJETA AMARILLA, COMUNICACIÓN CON EL LABORATORIO FABRICANTE Y/O PUBLICACIÓN DE CASOS PARA CONSTATAR LA FRECUENCIA Y GRAVEDAD DE ESTAS REACCIONES CRUZADAS DE HIPERSENSIBILIDAD A TAXANOS
- HAY QUE TENER MUCHA PRECAUCIÓN DURANTE LA ADMINISTRACIÓN DE TAXANOS Y VALORAR LOS FACTORES DE RIESGO. ENTRE LAS POSIBLES CAUSAS DE RHS SE ENCUENTRAN: EL DILUYENTE CREMOPHOR DEL PACLITAXEL, EL PACLITAXEL POR SÍ MISMO Y LA HIPERSENSIBILIDAD A LOS TAXANOS.
- SE TIENE QUE PROPONER LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS POST-COMERCIALIZACIÓN, ENSAYOS CLÍNICOS, PARA ENCONTRAR LAS VERDADERAS CAUSAS Y POSIBLES SOLUCIONES DE ESTAS RHS A TAXANOS

RESPUESTA PARADÓJICA A TUBERCULOSTÁTICOS TRAS TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB: DESCRIPCIÓN DE UN CASO

A TRONCOSO, E. CAMPELO, N. MARTINEZ, M. UCHA, M.T. INARAJA

OBJETIVOS: Describir un caso de respuesta paradójica a tuberculostáticos en un paciente con espondilitis anquilopoyética tras tratamiento con Infliximab

MÉTODOS: Varón de 44 años sin alergias conocidas, con artralgias y rigidez de más de 25 años de evolución a tratamiento con ibuprofeno y tramadol. En Mayo de 2006 es diagnosticado de espondilitis anquilopoyética con afectación axial severa (Schober<0,5, expansión torácica a 1 cm, sacroileitis bilateral), decidiéndose iniciar tratamiento biológico con Infliximab, AINEs y rehabilitación. Previamente se descarta la existencia de tuberculosis activa o latente (Prueba de tuberculina, booster y Rx de torax negativos).

En noviembre 2006, tras recibir 3 dosis de Infliximab (5mg/Kg), acude a urgencias por síndrome febril acompañado de cansancio y náuseas de varias semanas de evolución.

La exploración y analíticas fueron normales (excepto amilasa en orina: 1080 u/L), por lo se aceptó como diagnóstico más probable el de progresión de la enfermedad de base decidiéndose tratamiento con dosis altas de corticoides y nueva dosis de infliximab. Al octavo día presenta una trombopenia progresiva acompañada de valores anormalmente altos de ferritina, asociándose a un síndrome hemofagocítico que es tratado con ciclosporina y corticoides a dosis altas. El TAC torácico (26º día) muestra un patrón miliar, aislándose en BAL y hemocultivos: *Mycobacterium tuberculosis*, por lo que se inicia tratamiento tuberculostático. Un mes después del ingreso el paciente es trasladado a la UCI por deterioro progresivo de la función respiratoria, donde se diagnostica de Shock séptico por *Pseudomonas* y Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA), recibiendo soporte hemodinámico y tratamiento antibiótico. A los 7 días el paciente es trasladado a planta, evolucionando favorablemente y siendo alta hospitalaria 12 días después.

Un mes después del inicio del tratamiento tuberculostático el paciente reingresa con síndrome febril y empeoramiento del patrón intersticial. Ante la sospecha de síndrome de recuperación del sistema inmune se inicia terapia con altas dosis de corticoides (1 mg/Kg/día) mejorando su sintomatología tras 3 días de tratamiento. A los 14 días es dado de alta para control ambulatorio.

Resultados: La inmunosupresión provocada por infliximab parece ser la responsable tanto del síndrome hemofagocítico como de las infecciones por *M. Tuberculosis* y *P. Aeurogenosa*. La recuperación del sistema inmune provocaría una excesiva respuesta inflamatoria responsable del empeoramiento del paciente tras tratamiento tuberculostático. La reacción adversa se notificó al Sistema Autonómico de Farmacovigilancia mediante tarjeta amarilla.

Conclusiones: En los pacientes con Mantoux negativo al inicio de tratamiento con un anti-TNF podría ser recomendable monitorizar los signos y síntomas de una tuberculosis activa, sobre todo en los primeros meses de tratamiento. Tener en cuenta la posibilidad de reacciones paradójicas a los tuberculostáticos en pacientes con tratamiento inmunosupresor previo.

RETIRADA DE LA PUBLICIDAD DE UN MEDICAMENTO POR PROMOCIONAR DATOS DE SEGURIDAD ENGAÑOSOS

MP PÉREZ MARTÍNEZ DE IBARRETA, MC PUERTA FERNÁNDEZ, MP GÓMEZ MANZANO, ME QUINTAS HERRERO, E NEGRO VEGA.

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE CONTROL FARMACÉUTICO Y PRODUCTOS SANITARIOS. DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS (DGFP). CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO. COMUNIDAD DE MADRID.

OBJETIVO: Presentar un caso de retirada de una publicidad de un medicamento por promocionar datos de seguridad contradictorios con la Ficha Técnica (FT).

MATERIAL Y MÉTODOS: Los laboratorios farmacéuticos deben comunicar a la Comunidad Autónoma donde están ubicados la publicidad de sus medicamentos en el momento de su difusión. Esta publicidad se revisa atendiendo a unos criterios de priorización. Cuando una publicidad revisada es incorrecta se inician las actuaciones de control oportunas (retirada, sanción, ordenar la rectificación, etc.). De las actuaciones más significativas, se elabora y difunde una Ficha de Control de Publicidad de Medicamentos (FCPM) que tiene como fin informar a los profesionales sanitarios de la publicidad incorrecta sobre la que se ha actuado. De las 34 actuaciones de retirada de publicidad de medicamentos con mensajes incorrectos en 2006, se ha seleccionado un caso que contenía datos de seguridad engañosos y era especialmente relevante por su consumo (incremento en un 360% del nº de envases dispensados en el intervalo 2004-2006), por su utilización en un colectivo especialmente sensible y por el número de formas diferentes en que fue promocionado.

RESULTADOS:

El caso seleccionado es la publicidad de un medicamento del Grupo Terapéutico N06, uno de los más promocionados del año 2006 (nº 11 en el ranking, con 39 tipos de promoción diferentes). Se procedió a dar orden de retirada y rectificación de los materiales promocionales incorrectos. El laboratorio los retiró y posteriormente distribuyó una rectificación explícita de estos materiales. Desde la Administración se difundió la FCPM, que incluye imágenes de la publicidad incorrecta, el nombre del medicamento implicado, el laboratorio y un resumen de los motivos de la retirada, que son los siguientes:

- Afirmar que el medicamento no interfiere significativamente en el crecimiento y peso, cuando la FT indica lo contrario en el apartado de experiencia post-comercialización.
- Promocionar un uso a largo plazo, cuando la FT advierte de que el uso prolongado no ha sido evaluado en estudios controlados y aconseja al médico mantener periódicamente al paciente sin medicación.
- Enfatizar los aspectos beneficiosos del fármaco omitiendo las importantes limitaciones que presentan los estudios de referencia y;
- Recomendar una dosis mayor de la autorizada en España.

CONCLUSIONES:

- 1.- Los datos de seguridad que aparecen en la publicidad de los medicamentos no siempre son correctos, por lo que las actuaciones de control de la publicidad son necesarias para garantizar que los profesionales reciban una información objetiva que les permita contrastar los mensajes promocionales.
- 2.- Las FCPM son una herramienta útil para informar a los profesionales de las actuaciones de control de publicidad y desarrollar actitudes críticas hacia los mensajes publicitarios.

SEGUIMIENTO DE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD A PACLITAXEL

SÁNCHEZ CASTELLÓN A, SARRIÓ MONTÉS G, BARGUES RUIZ JA, LLOPIS SALVIA P, QUINTANA VERGARA B, SÁNCHEZ ALCARAZ A.

OBJETIVO: Evaluar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a paclitaxel que obligan a su retirada.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional prospectivo de los pacientes tratados con paclitaxel durante un periodo de 28 meses (enero de 2004 a abril de 2006). Se seleccionaron los pacientes de la base de datos de gestión de pacientes ONCOFARM® que durante dicho periodo habían recibido paclitaxel. Se determinó el número de reacciones de hipersensibilidad a paclitaxel que obligaron a la retirada del medicamento y su sustitución por otro esquema de quimioterapia.

RESULTADOS: Se han tratado con paclitaxel un total de 104 pacientes, 86 (83%) mujeres y 18 (17%) hombres.

El número de ciclos administrados fue de 492 ciclos (media de 4.7 ciclos de quimioterapia antineoplásica con paclitaxel/paciente), de los cuales 346 ciclos fueron con Taxol[®], 68 ciclos con Paxene[®], 52 ciclos con Paclitaxel Mayne[®] y 26 ciclos con Paclitaxel Ferrer[®]. En todos los ciclos el paclitaxel fue administrado en infusión intravenosa de 3 horas y con la premedicación adecuada entre 15-30 minutos antes de recibir la quimioterapia (dexametasona 20 mg iv, ranitidina 50 mg iv y dexclorfeniramina 5 mg iv).

La dosis media de paclitaxel que recibieron los pacientes fue de 268 ± 57 mg/ciclo.

Los diagnósticos más frecuentes fueron neoplasia de mama 51 (49%), ovario 32 (31%), cabeza y cuello 11 (11%).

En 9 pacientes (8,7%) se produjo una reacción de hipersensibilidad a paclitaxel caracterizada por reacción cutánea con prurito y erupción, broncoespasmo, hipotensión y bradicardia, que provocó la interrupción inmediata de la perfusión y la administración de hidrocortisona 100 mg iv. La dosis media de paclitaxel en estos pacientes fue 240 ± 23 mg/ciclo. Se sustituyó el esquema antineoplásico por FEC (fluorouracilo, epirrubicina y ciclofosfamida) en 5 pacientes, por docetaxel en 1 paciente, por mitoxantrona-vinorelbina en 1 paciente y por gemcitabina en 1 paciente. El noveno paciente se negó a seguir recibiendo tratamiento quimioterápico.

La incidencia es de 4 pacientes/año. En 8 pacientes, la reacción de hipersensibilidad se produjo durante el inicio del segundo ciclo de quimioterapia, y en el noveno durante el tercer ciclo. En 6 (17/1.000) ciclos se había recibido Taxol[®], en 2 (38/1.000) Paclitaxel Mayne[®] y en 1 Paclitaxel Ferrer[®] (38/1.000).

Ninguno de los pacientes presentó antecedentes previos de hipersensibilidad a otros medicamentos o antecedentes de asma.

CONCLUSIONES: La incidencia de reacción de hipersensibilidad a paclitaxel en el hospital es similar a la encontrada en la bibliografía. Las medidas de prevención en cuanto a velocidad de infusión y pauta de premedicación fue la adecuada en el 100% de los pacientes.

SEGURIDAD DE LOS AGONISTAS β_2 -ADRENÉRGICOS INHALADOS: ¿QUÉ APORTA LA NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA?

E. SALGUEIRO, F. JIMENO, V. GONZÁLEZ, A. HIDALGO, T. RUBIO, G. MANSO

OBJETIVO: DEBIDO A SU DIFERENTE PERFIL DE EFICACIA Y SEGURIDAD LOS AGONISTAS β_2 -ADRENÉRGICOS DE ACCIÓN CORTA O LARGA SE UTILIZAN EN DISTINTOS NIVELES DE GRAVEDAD DEL ASMA BRONQUIAL. EL OBJETIVO DE ESTE TRABAJO FUE ANALIZAR LA SEGURIDAD DE LOS DISTINTOS AGONISTAS β_2 -ADRENÉRGICOS INHALADOS, EN LAS CONDICIONES HABITUALES DE USO, A PARTIR DE LOS DATOS DE NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA.

MATERIAL Y MÉTODOS: SE ANALIZARON LAS NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS DE REACCIONES ADVERSAS SOSPECHOSAS DE SER INDUCIDAS POR LOS AGONISTAS β_2 -ADRENÉRGICOS INHALADOS: DE ACCIÓN CORTA (SALBUTAMOL, TERBUTALINA, FENOTEROL, PROCATEROL) Y LARGA (SALMETEROL, FORMOTEROL), FORMULADOS COMO MONOFÁRMACO, Y REGISTRADAS EN LA BASE DE DATOS FEDRA (FARMACOVIGILANCIA ESPAÑOLA DATOS DE REACCIONES ADVERSAS) DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA Y PRODUCTOS SANITARIOS. SE REALIZÓ UN ANÁLISIS DE LA DESPROPORCIONALIDAD COMPARANDO LOS ÓRGANOS Y SISTEMAS AFECTADOS [ODDS RATIO (OR); INTERVALO DE CONFIANZA (IC) DEL 95%] Y LOS TÉRMINOS PREFERENTES CODIFICADOS PARA CADA PRINCIPIO ACTIVO, Y SE ANALIZARON LAS CARACTERÍSTICAS (GRAVEDAD, EVOLUCIÓN Y PERIODOS DE LATENCIA Y RECUPERACIÓN) DE LAS REACCIONES ADVERSAS MAS FRECUENTES.

RESULTADOS: EN LAS 289 REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS EL TRATAMIENTO CON AGONISTAS β_2 -ADRENÉRGICOS INHALADOS (99 A SALBUTAMOL, 68 A TERBUTALINA, 64 A SALMETEROL, 54 A FORMOTEROL, 3 A FENOTEROL Y 1 A PROCATEROL), LAS MAS FRECUENTES FUERON: TEMBLOR, PRURITO, TAQUICARDIA Y NERVIOSISMO. LA COMPARACIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN POR ÓRGANOS Y SISTEMAS AFECTADOS DE LAS NOTIFICACIONES ASOCIADAS A TERBUTALINA, FENOTEROL, PROCATEROL Y FORMOTEROL NO MOSTRÓ DIFERENCIAS CON LA DISTRIBUCIÓN GLOBAL. SIN EMBARGO, ASOCIADOS A SALBUTAMOL FUERON MÁS FRECUENTES LOS TRASTORNOS DE PIEL Y ANEJOS [OR 1,8 (IC 95 % 1,1 – 2,9)]: ERUPCIÓN CUTÁNEA (N = 14), PRURITO (N = 7), Y PARA SALMETEROL LOS TRASTORNOS RESPIRATORIOS [OR 3,0 (IC 95% 1,7 – 5,3)]: TOS (N = 6), BRONCOESPASMO (N = 9), DISNEA (N = 6), FARINGITIS (N = 4). LOS TRASTORNOS CUTÁNEOS ASOCIADOS A SALBUTAMOL FUERON MAYORITARIAMENTE LEVES, EVOLUCIONARON FAVORABLEMENTE Y MOSTRARON PERIODOS DE LATENCIA Y RECUPERACIÓN ENTRE 2 Y 4 DÍAS. TODAS LAS ALTERACIONES RESPIRATORIAS RELACIONADAS CON SALMETROL FUERON MAYORITARIAMENTE LEVES, EXCEPTO LOS CASOS DE BRONCOESPASMO, GRAVES EN EL 75% DE LOS CASOS; EVOLUCIONARON FAVORABLEMENTE MOSTRANDO EL BRONCOESPASMO UN PERIODO DE LATENCIA DE 10 DÍAS, SUPERIOR A LOS OTROS SÍNTOMAS RESPIRATORIOS.

CONCLUSIÓN: AUNQUE LAS REACCIONES ADVERSAS MÁS COMUNES ASOCIADAS A LOS AGONISTAS β_2 -ADRENÉRGICOS PARECEN SER EFECTOS DE GRUPO, A JUZGAR POR LOS DATOS DE NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA PODRÍAN EXISTIR DIFERENCIAS EN LA SEGURIDAD DE ALGUNOS AGONISTAS β_2 -ADRENÉRGICOS DE ACCIÓN CORTA Y DE ACCIÓN LARGA. SERÍA NECESARIO ANALIZAR LOS POSIBLES SESGOS QUE LA INFRANOTIFICACIÓN U OTRAS VARIABLES INDUCEN EN LA DISTRIBUCIÓN DE ESTAS REACCIONES ADVERSAS.

SESIONES DE FARMACOVIGILANCIA EN EL HOSPITAL Y OPINIÓN DE LOS MÉDICOS

VALLANO A, PEDRÓS C, CEREZA G, AGUSTÍA, AGUILERA C, MENDOZA G, DANÉS I, ARNAU JM.

FUNDACIÓ INSTITUT CATALÀ DE FARMACOLOGIA. CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE CATALUÑA. SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA. HOSPITAL VALL D'HEBRON. UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

INTRODUCCIÓN: En nuestro hospital se desarrollan de forma regular sesiones de farmacovigilancia (dos sesiones anuales de una hora de duración en las sesiones clínicas de los servicios médicos).

OBJETIVO: Nuestro objetivo ha sido conocer la opinión de los médicos sobre el desarrollo de sesiones regulares de farmacovigilancia.

MÉTODO: Entre febrero y marzo de 2006, se realizó una encuesta a los médicos de los servicios clínicos en los que se habían venido presentando sesiones de farmacovigilancia. En la encuesta se recogieron datos sobre edad, sexo y categoría profesional de los médicos; mediante una escala de Likert (de 0 a 10) se solicitó su valoración de las sesiones (interés, satisfacción, utilidad, duración, frecuencia y tipo de información presentada).

RESULTADOS: De 159 médicos encuestados, respondieron 115 (72%), con una edad media (desviación estándar [DE]) de 39 (12) años, de los que 72 (63%) fueron hombres, 61 (53%) médicos de plantilla, 47 residentes (41%) y 7 (6%) becarios. La valoración media (DE) del interés de las sesiones fue de 7,5 (1,6), de la satisfacción con el desarrollo de las sesiones de 7,6 (1,4) y de la utilidad de las sesiones de 8 (1,4). La valoración media (DE) de la presentación de los resultados del sistema de farmacovigilancia fue de 7,9 (1,8) y la de las noticias y alertas de farmacovigilancia de 8 (1,4). Se valoró como adecuada la frecuencia de las sesiones en 96 casos (83,5%) y la duración en 106 casos (92%).

CONCLUSIÓN: Los médicos del hospital valoran positivamente la realización de sesiones regulares de farmacovigilancia. Estas sesiones constituyen actividades de difusión y refuerzo de la farmacovigilancia en el ámbito hospitalario. En futuros estudios se debería evaluar su impacto sobre los resultados de la farmacovigilancia hospitalaria.

SÍNDROME FEBRIL Y LEUCOCITOSIS NEUTROFÍLICA SECUNDARIA A LA ADMINISTRACIÓN DE FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS DE GRANULOCITOS PEGILADO (PEGFILGASTRIM)

ALONSO V, PICAZA E, NAVARRO C, SERRANO N, VICENTE C, MENDEZA M.

INTRODUCCIÓN: EL FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS DE GRANULOCITOS PEGILADO (PEGFILGASTRIM) ES UN NUEVO FÁRMACO INDICADO PARA LA REDUCCIÓN DE LA NEUTROPENIA Y DE LA INCIDENCIA DE NEUTROPENIA FEBRIL EN PACIENTES CON TUMORES MALIGNOS TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA CITOTÓXICA. OFRECE LA APARENTE VENTAJA, FRENTE AL FILGASTRIM, DE REQUERIR UNA SOLA ADMINISTRACIÓN POR CADA CICLO DE QUIMIOTERAPIA. PRESENTAMOS UN CASO DE SÍNDROME FEBRIL Y LEUCOCITOSIS NEUTROFÍLICA INDUCIDOS POR PEGFILGASTRIM, DETECTADO EN EL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA DESARROLLADO POR EL SERVICIO DE FARMACIA DEL HOSPITAL.

CASO CLÍNICO: VARÓN DE 34 AÑOS, CON ANTECEDENTES PERSONALES DE ENFERMEDAD DE HODGKIN, QUE EL 26/10/2006 RECIBIÓ EL PRIMER CICLO DE TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO (ESQUEMA BEACOPP, BASADO EN BLEOMICINA, ETOPOSÍDO, ADRIAMICINA, VINCISTINA, CICLOFOSFAMIDA, PROCARBAZINA Y PREDNISONA) SIN INCIDENCIAS DESTACABLES. EL 09/11/2006 ACUDIÓ A REVISIÓN PARA INICIAR EL SEGUNDO CICLO, DETECTÁNDOSE EN LA ANALÍTICA UNA CIFRA DE LEUCOCITOS DE $2,4 \times 10^3/\mu\text{L}$ (VALORES NORMALES: $3,8-10 \times 10^3/\mu\text{L}$) Y GRANULOCITOS DE $0,4 \times 10^3/\mu\text{L}$ (VALORES NORMALES: $1,5-7,5 \times 10^3/\mu\text{L}$), SIN SÍNDROME FEBRIL NI FOCALIDAD INFECCIOSA, POR LO QUE SE INDICÓ TRATAMIENTO CON 6 MG DE PEGFILGASTRIM (DOSIS ÚNICA). EL 13/11/06 ACUDIÓ AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL POR PRESENTAR UN SÍNDROME FEBRIL DE 3 DÍAS DE EVOLUCIÓN. EL PACIENTE FUE INGRESADO CON LOS SIGUIENTES DATOS ANALÍTICOS: HEMATOCRITO 43%, HEMOGLOBINA 14,9G/DL, LEUCOCITOS $57,5 \times 10^3/\mu\text{L}$, GRANULOCITOS $52,2 \times 10^3/\mu\text{L}$, PLAQUETAS 328×10^9 Y BIOQUÍMICA SIN ALTERACIONES DESTACABLES. EN LA RADIOGRAFÍA DE TÓRAX NO SE HALLARON FOCOS DE CONSOLIDACIÓN NEUMÓNICA. DE LAS EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS REALIZADAS SE CONCLUYÓ LA AUSENCIA DE FOCALIDAD INFECCIOSA. LAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS ADOPTADAS FUERON LA HIDRATACIÓN Y LA SUSPENSIÓN PAULATINA DEL TRATAMIENTO CON PREDNISONA QUE RECIBÍA EL PACIENTE Y QUE PUDO HABER CONTRIBUIDO EN PARTE A LA LEUCOCITOSIS. EL PACIENTE FUE DADO DE ALTA EL DÍA 15/11/06 CON EL DIAGNÓSTICO DE LEUCOCITOSIS NEUTROFÍLICA Y SÍNDROME FEBRIL, SIN FOCALIDAD, SECUNDARIOS A LA ADMINISTRACIÓN DE PEGFILGASTRIM. LOS VALORES DE LEUCOCITOS Y NEUTRÓFILOS SE NORMALIZARON EL DÍA 20/11/06. ESTE CASO FUE NOTIFICADO AL CENTRO AUTONÓMICO DE FARMACOVIGILANCIA.

CONCLUSIÓN: EN LA FICHA TÉCNICA DE PEGFILGASTRIM, EN EL APARTADO «ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO», CONSTA QUE SE HAN OBSERVADO RECUENTOS DE LOS GLÓBULOS BLANCOS IGUALES O SUPERIORES A $100 \times 10^3/\mu\text{L}$ EN MENOS DEL 1% DE LOS PACIENTES TRATADOS Y QUE NO SE HAN COMUNICADO ACONTECIMIENTOS ADVERSOS DIRECTAMENTE ATRIBUIBLES A ESTE GRADO DE LEUCOCITOSIS. ADEMÁS, EN EL APARTADO «REACCIONES ADVERSAS» SE DICE QUE SE HAN NOTIFICADO «RARAMENTE» CASOS DE LEUCOCITOSIS. SIN EMBARGO, DADA LA POSIBILIDAD DE QUE APAREZCAN REACCIONES ASOCIADAS A ESTA LEUCOCITOSIS TAN INTENSA Y DE QUE SEAN MÁS LOS CASOS NOTIFICADOS, SERÍA CONVENIENTE QUE TAMBIÉN FIGURARA LA RECOMENDACIÓN DE CONTROLAR EL RECUENTO DE LEUCOCITOS POSTERIOR A LA ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO.

SÍNDROMES EXTRAPIRAMIDALES GRAVES CAUSADOS POR MEDICAMENTOS

CARMEN IBÁÑEZ RUIZ¹, AGUSTÍN ALBARRACÍN SERRA², AMPARO GIL LÓPEZ-OLIVA¹, CARMEN ESTEBAN CALVO¹. (1) CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID. DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y PRODUCTOS SANITARIOS. (2) DIRECCIÓN GENERAL DE INFORMÁTICA, COMUNICACIONES E INNOVACIÓN TECNOLÓGICA. CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO DE LA COMUNIDAD DE MADRID.

OBJETIVOS: ESTUDIAR LA FRECUENCIA, LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y LOS FÁRMACOS IMPLICADOS EN LOS INGRESOS HOSPITALARIOS CAUSADOS POR SÍNDROMES EXTRAPIRAMIDALES.

MÉTODOS: EN EL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS (CMBD) DE LOS HOSPITALES DEL SISTEMA MADRILEÑO DE SALUD DE 1998 A 2005 SE HAN CONSIDERADO SÍNDROMES EXTRAPIRAMIDALES CAUSADOS POR MEDICAMENTOS LOS EPISODIOS CON CÓDIGOS CIE-9 MC EN EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL 332.1, 333.1, 333.2, 333.3, 333.5, 333.7, 333.81, 333.82, 333.83, 333.84, 333.89, 333.90 EN LOS INGRESOS DESDE LOS SERVICIOS DE URGENCIAS Y UN CÓDIGO CIE-9 MC DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS (E930-E949.9) EN LOS DIAGNÓSTICOS C2 A C13. SE HAN EXCLUIDO LOS EPISODIOS EN LOS QUE APARECE UN DIAGNÓSTICO AGUDO NO RELACIONADO CON EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL ENTRE C2 Y EL CÓDIGO DE REACCIÓN ADVERSA.

RESULTADOS: EN LOS INGRESOS DESDE URGENCIAS ESTÁN REGISTRADOS 409 EPISODIOS CON UN DIAGNÓSTICO PRINCIPAL DE SÍNDROME EXTRAPIRAMIDAL, LO QUE SUPONE UNA MEDIA ANUAL DE 9,2 CASOS POR MILLÓN DE HABITANTES. EN 138 (33,7%) EPISODIOS SE HA REGISTRADO UNA REACCIÓN ADVERSA EN RELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL. EL DIAGNÓSTICO MÁS FRECUENTE ES PARKINSONISMO SECUNDARIO, QUE FIGURA EN 63 (45,7%) DE LOS CASOS, SEGUIDO DE DISTONÍA POR TORSIÓN SINTOMÁTICA 33 (23,9%). LOS SERVICIOS DE NEUROLOGÍA REGISTRAN 44 (31,9%) DE LOS EPISODIOS, SEGUIDO DE MEDICINA INTERNA 33 (23,9%), PEDIATRÍA 14 (10,1%) Y GERIATRÍA 12 (8,7%). SON VARONES 49 (35,5%), EN LA MITAD DE LOS EPISODIOS LOS PACIENTES TIENEN MENOS DE 70 AÑOS, RANGO 2 SEMANAS A 95 AÑOS, 15 (10,9%) PACIENTES TIENEN MENOS DE 15 AÑOS DE EDAD. LA MITAD DE LOS PACIENTES ESTUVIERON MENOS DE 81 DÍAS INGRESADOS, RANGO 1 A 765 DÍAS. LOS FÁRMACOS MÁS FRECUENTEMENTE ASOCIADOS A LOS EPISODIOS DE REACCIONES EXTRAPIRAMIDALES SON LOS *ANTIPSICÓTICOS/NEUROLÉPTICOS Y TRANQUILIZANTES MAYORES* PRESENTES EN 59 (42,8%), LOS *ANTIALÉRGICOS Y ANTIEMÉTICOS* 20 (15,5%) Y *OTROS FÁRMACOS* 14 (10,1%). LOS *PSICOTROPOS* ESTÁN ASOCIADOS A 84 (60,9%) EPISODIOS DE CUADROS EXTRAPIRAMIDALES.

CONCLUSIÓN: LOS SÍNDROMES EXTRAPIRAMIDALES SON UNA CAUSA POCO FRECUENTE DE HOSPITALIZACIÓN DESDE LOS SERVICIOS DE URGENCIA, EN LA INFORMACIÓN DEL CMBD DEL SISTEMA MADRILEÑO DE SALUD SE REGISTRAN CADA AÑO UNA MEDIA DE 9 INGRESOS POR MILLÓN DE HABITANTES, UNO DE CADA TRES CAUSADOS POR MEDICAMENTOS. PREDOMINAN EN MUJERES DE EDAD AVANZADA, AUNQUE UN 11% SON MENORES DE 15 AÑOS. LOS PSICOTROPOS HAN SIDO CONSIDERADOS RESPONSABLES DEL 61% DE LAS REACCIONES ADVERSAS EXTRAPIRAMIDALES.

TAQUICARDIA VENTRICULAR MONOMORFA (TV_m) CON INTERVALO QT ALARGADO SECUNDARIA A LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE AZITROMICINA Y LEVODROPROPIZINA.

EUGENIO GÓMEZ ONTAÑÓN, MAR GARCÍA SÁIZ, EDUARDO FERNÁNDEZ QUINTANA, CONSUELO RODRÍGUEZ JIMÉNEZ, MARCELINO GARCÍA S.-COLOMER, FRANCISCO BOSA OJEDA*, M^a MANUELA IZQUIERDO GÓMEZ*, JOSÉ N. BOADA. CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA E INFORMACIÓN TERAPÉUTICA DE CANARIAS. SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA. *SERVICIO DE CARDIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS. LA LAGUNA. TENERIFE.

OBJETIVO: Comunicar un caso de TV_m con alargamiento del intervalo QT tras la administración conjunta de azitromicina, antibiótico macrólido, y levodropropizina, antihistamínico H₁, antitusígeno, para tratar una infección de vías aéreas superiores.

MATERIAL Y MÉTODOS: Varón de 46 años, fumador, bebedor ocasional, hipercolesterolemia, miastenia gravis en tratamiento crónico con Mestinox® (30 mg/12 h.), timentomía por timoma maligno, realizándose quimioterapia. Coincidiendo con la aparición de un cuadro clínico compatible con una infección de vías aéreas superiores, se le prescribió azitromicina EFG® (1 comprimido/24 h.), levodropropizina (Levotuss®) y paracetamol (Xumadol®). Al segundo día de tratamiento, el paciente comenzó con palpitaciones; al 5º día, acudió al Servicio de Urgencias por sensación de palpitaciones y cuadro presincojal. El ECG objetivó una taquicardia a 200 lpm, QRS ancho con morfología de hemibloqueo anterior izquierdo y bloqueo completo de rama derecha. Exploración física normal. Analítica completa normal. Radiografía torácica normal. Tras cardioversión eléctrica sincronizada, el paciente queda en ritmo sinusal, pero objetivándose un QT_c largo. Se suspendieron los tratamientos antibiótico y antitusígeno, iniciándose terapia beta-bloqueante con metoprolol, todo lo cual se siguió de normalización del QT_c sin reaparición de nuevas arritmias ventriculares. Ecocardiograma y cateterismo cardiaco dieron resultados normales.

RESULTADOS: Episodios de TV_m sostenida pueden ocurrir en una gran variedad de entidades clínicas, siendo más frecuente en pacientes que han tenido un infarto del miocardio. Los antibióticos macrólidos son capaces de producir alargamiento del intervalo QT_c, habiéndose descrito casos de TV polimórfica (Torsade de Pointes). En el caso de la azitromicina, está descrita de forma anecdótica la aparición de TV, alargamiento del QT_c y Torsade de Pointes. Por ello, la probable asociación entre la TV que sufrió el paciente y el uso de azitromicina es destacable dada su baja frecuencia. La levodropropizina, antitusígeno de acción periférica que inhibe el reflejo de la tos y tiene efecto anti-histamínico H₁, fue considerada también sospechosa dado que puede producir cuadros de palpitaciones, aunque no está descrito el alargamiento del intervalo QT. Sin embargo, otras anti-H₁ sí se han asociado con la aparición de esta arritmia cardiaca. La relación de causalidad se categorizó como «probable», considerando como reacción adversa la TV_m sostenida y el alargamiento del intervalo QT_c y como fármacos sospechosos: azitromicina y levodropropizina.

CONCLUSIONES: La administración conjunta de azitromicina y levodropropizina, que puede producirse con frecuencia en la práctica clínica, podría resultar potencialmente peligrosa. Consideramos que el mecanismo más probable podría ser una interacción farmacodinámica con suma de efectos cardiacos, lo cual habría desencadenado la aparición de TV_m en un paciente en el que se descartan razonablemente enfermedad estructural cardiaca y miocarditis aguda. La escasez de datos sobre la vía metabólica de la levodropropizina impide contrastar la hipótesis de una interacción farmacocinética entre ambos compuestos.

TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR GLIBENCLAMIDA

FLORENCIO CASTELAO GONZÁLEZ, OLGA ÁLAMO GONZÁLEZ, ALICIA BARRIO GIL-FOURNIER

HOSPITAL GENERAL YAGÜE. SERVICIO DE FARMACIA.

OBJETIVO: La trombopenia inducida por fármacos (TIF) requiere 3 criterios para su diagnóstico: historia clínica completa, exclusión de otras causas y la confirmación del agente causante, es este caso, la relación entre la administración de glibenclamida y el desarrollo de trombocitopenia, mediante el algoritmo de Naranjo.

MATERIAL Y MÉTODOS:

- Estudio por parte del servicio de hematología de un paciente intervenido quirúrgicamente de una prótesis de rodilla, que presentó trombocitopenia aguda en el postoperatorio inmediato ($4 \times 10^9/L$). En la historia clínica se indicaba que 66 días antes se había realizado el estudio preanestésico, que resultó dentro de la normalidad (cifra de plaquetas: $137 \times 10^9/L$), el paciente informó que había empezado a tomar 10 días antes de dicha consulta glibenclamida, porque presentaba una diabetes tipo II.

- Descartar todas las causas que pueden determinar una trombocitopenia: procesos infecciosos, hiperesplenismo, coagulopatías, neoplasias.

- En la entrevista al paciente, informó que tomaba de forma habitual glibenclamida y esporádicamente paracetamol y metamizol.

Al ingreso para la intervención, el paciente recibió una dosis subcutánea de 3500 UI de bemiparina como profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa

Presentamos la evolución del paciente a continuación

RESULTADOS: En la intervención quirúrgica se objetivó un sangrado excesivo que requirió administración de cristaloides. Ante la sospecha de una trombopenia severa se inició el tratamiento con gammaglobulinas iv (1g/Kg/2 días) y bolos de hidrocortisona (500 mg/día durante 3 días) y transfusiones de concentrados de hematíes y plaquetas. Se observó un aumento progresivo de las cifra de plaquetas, con normalización de estas a la semana de la intervención. El paciente presentó una trombocitopenia moderada en el estudio preoperatorio y llevaba 10 días de tratamiento con el antidiabético oral lo que nos hace sospechar ya de la acción del fármaco sobre las plaquetas. El mecanismo implicado es la unión no covalente del fármaco a las glicoproteínas de la membrana plaquetaria, que genera una reacción inmune o cambios en la configuración de dichas glicoproteínas. El descarte de otras posibles causas de trombocitopenia hacen pensar en la glibenclamida (una sulfonilurea que raramente (<1%) produce alteraciones hematológicas) como probable agente causal. La confirmación supondría la reintroducción del fármaco sospechoso, algo inviable desde el punto de vista ético.

CONCLUSIONES:

- El paciente presentó en el estudio preoperatorio una trombocitopenia moderada, que se fue agravando durante los 66 días que transcurrieron hasta la intervención quirúrgica. Esto presupone un mecanismo inmune (aparición progresiva y recuperación más lenta) por glibenclamida

- Previamente a la intervención quirúrgica, se debería haber hecho un hemograma y estudio de coagulación.

- La puntuación obtenida en el algoritmo de Naranjo es de 6, lo que determina una relación **probable** entre la administración de glibenclamida y el desarrollo de trombocitopenia.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR ASOCIADO AL USO DE BEVACIZUMAB.

MARTINEZ ROCA C.; BUSTO FERNANDEZ F.; REBOREDO LOPEZ M.; MARTIN HERRANZI.

OBJETIVO: DESCRIPCIÓN DE UN CASO DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR ASOCIADO AL TRATAMIENTO CON BEVACIZUMAB.

MATERIAL Y MÉTODO: REVISIÓN RETROSPECTIVA DEL CASO CLÍNICO Y EVALUACIÓN DE LA REACCIÓN ADVERSA MEDIANTE EL ALGORITMO DE KARSH-LASAGNA. FUENTE DE DATOS: HISTORIA CLÍNICA Y LOS PROGRAMAS INFORMÁTICOS ONCOFARM® Y GESTIÓN DOCUMENTAL®.

RESULTADOS: VARÓN DE 59 AÑOS DIAGNOSTICADO DE CARCINOMA DE COLON ESTADIO IV CON AFECTACIÓN HEPÁTICA, GANGLIONAR Y PULMONAR. SE LE PRACTICA UNA RESECCIÓN SEGMENTARIA DE COLON EN MARZO DEL 2006. NO PRESENTA OTRA PATOLOGÍA RESEÑABLE SALVO TUBERCULOSIS TRATADA HACE MÁS DE 25 AÑOS. EN ABRIL INICIA QUIMIOTERAPIA DE PRIMERA LÍNEA CON EL ESQUEMA 5-FLUOROURACILO/ÁCIDO FOLÍNICO/IRINOTECAN (FOLFIRI) + BEVACIZUMAB 5 MG/KG, CADA 14 DÍAS. EN LOS DOS PRIMEROS CICLOS ÚNICAMENTE REFIERE PIROSIS, NÁUSEAS, VÓMITOS Y DIARREA GRADO 1 SEGÚN CRITERIOS DE GRAVEDAD DEL NACIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). A PARTIR DEL TERCER CICLO SE QUEJA DE MOLESTIAS RETROCOSTALES QUE IRRADIAN A HOMBRO DERECHO. TRAS EL QUINTO CICLO YA DESCRIBE PLEURITIS SIN DISNEA Y DOLOR TORÁCICO. EN TAC DE JUNIO SE APRECIA UN TROMBOEMBOLISMO PULMONAR CENTRAL QUE AFECTA A LAS PORCIONES DISTALES DE LA ARTERIA PULMONAR PRINCIPAL DERECHA Y A LA ARTERIA LOBAR INFERIOR DERECHA (TOXICIDAD GRADO IV SEGÚN NCI), CONFIRMADO POSTERIORMENTE MEDIANTE ANGIO-TAC. SE INICIA TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO (DALTEPARINA) Y SE SUSPENDE EL BEVACIZUMAB, OBTENIÉNDOSE MEJORÍA DE LOS SÍNTOMAS DE DOLOR Y PLEURITIS DURANTE LOS SIGUIENTES CICLOS. EN TAC DE AGOSTO SE OBSERVA ESTABILIZACIÓN DE LA RESPUESTA Y SE DECIDE REINTRODUCIR EL BEVACIZUMAB EN EL CICLO 10°. EL PACIENTE REFIERE MOLESTIAS TORÁCICAS SIN DISNEA DE CARACTERÍSTICAS ATÍPICAS QUE EVOLUCIONAN TRAS EL SIGUIENTE CICLO A DOLOR PRECORDIAL OPRESIVO CON DISNEA, POR LO QUE SE DECIDE, EN SEPTIEMBRE, SUSPENDER DEFINITIVAMENTE EL BEVACIZUMAB. EL PACIENTE CONTINUÓ RECIBIENDO EL ESQUEMA FOLFIRI SIN PRESENTAR NINGÚN SÍNTOMA DE OPRESIÓN O DISNEA. LA REACCIÓN ADVERSA SE CLASIFICÓ COMO DEFINITIVA AL APLICAR EL ALGORITMO DE KARCH-LASAGNA.

CONCLUSIONES: EN ENERO DE 2005, EL LABORATORIO FABRICANTE NOTIFICÓ A LA FDA UNA MAYOR INCIDENCIA DE EVENTOS TROMBÓTICOS ARTERIALES EN PACIENTES TRATADOS CON BEVACIZUMAB. DESDE ENTONCES, APARECE EN SU FICHA TÉCNICA COMO EFECTO ADVERSO FRECUENTE ($e \gg 1\%$ Y $< 10\%$), CORRELACIONÁNDOSE CON LA EDAD (MAYORES DE 65 AÑOS) Y CON HISTORIA DE RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL PREVIO. EN ESTE CASO, EL PACIENTE NO PRESENTA NINGÚN FACTOR DE RIESGO POR LO QUE CONSIDERAMOS DE ESPECIAL IMPORTANCIA LA NOTIFICACIÓN DE ESTA REACCIÓN ADVERSA AL CENTRO REGIONAL DE FARMACOVIGILANCIA, DEBIDO A LA GRAVEDAD DEL EVENTO Y POR TRATARSE DE UN MEDICAMENTO DE RECIENTE COMERCIALIZACIÓN.

TROMBOSIS Y TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA. A PROPÓSITO DE UN CASO

AMOR ANDRÉS M S, ARIAS MARTÍNEZ N, FERNANDEZ IBAÑEZ JM, MARTÍNEZ CAMACHO M, RODRÍGUEZ JIMÉNEZ E, LED DOMINGUEZ MJ, GARCÍA MARCO D, FERNÁNDEZ-SHAW TODA C

OBJETIVO: LA TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA OCURRE MEDIANTE DOS MECANISMOS DIFERENTES: EL TIPO I O NO INMUNE CARACTERIZADO POR SER AUTOLIMITADO Y SIN CONSECUENCIAS CLÍNICAS Y EL TIPO II O AUTOINMUNE SIENDO MÁS GRAVE. SE OBSERVA EN EL 5-10% DE LOS ENFERMOS TRATADOS CON HEPARINA. SE PRESENTA EL CASO DE UNA PACIENTE CON TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA MEDIANTE EL MECANISMO TIPO II.

MATERIAL Y MÉTODOS: MUJER DE 82 AÑOS CON ANTECEDENTES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL, DIABETES, VÉRTIGO PAROXÍSTICO BENIGNO, PROLAPSO UTERINO, APENDICECTOMÍA Y DEMENCIA TIPO ALZHEIMER EN ESTADÍO MODERADO. RECIBE TRATAMIENTO CON PRAVASTATINA, GLICAZIDA, ACARBOSA, RAMIPRILO, DOXAZOSINA, TORASEMIDA, AAS, OMEPRAZOL Y RIVASTIGMINA. INGRESA POR MAREO SECUNDARIO A BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR DE TERCER GRADO IMPLANTÁNDOSE UN MARCAPASOS. AL SÉPTIMO DÍA DE INGRESO SE OBJETIVA PLAQUETOPENIA DE 60.000/ MM3 Y AL DÉCIMO 41.000/ MM3 SIENDO PREVIAMENTE NORMAL.

RESULTADOS: LA TROMBOCITOPENIA INICIALMENTE SE ATRIBUYÓ A EFECTO SECUNDARIO DE ALGÚN FÁRMACO O INCLUSO AL PROPIO MARCAPASOS ANTE LA AUSENCIA EN LAS HOJAS DE TRATAMIENTO DE PRESCRIPCIÓN DE HEPARINA. EN LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS DESTACÓ ANEMIA NORMOCÍTICA NORMOCRÓMICA LEVE DE TRASTORNOS CRÓNICOS, ELEVACIÓN DE CPK Y LDH SIN DATOS DE HEMÓLISIS, TSH DISMINUÍDA CON T3 Y T4 NORMALES, INFECCIÓN DE TRACTO URINARIO POR E. COLI, ECOGRAFÍA CERVICAL CON BOCIO MULTINODULAR Y TROMBOSIS DE LA VENA YUGULAR IZQUIERDA. SE INICIÓ ESTUDIO DE TROMBOCITOPENIA DETECTÁNDOSE ANTICUERPOS ANTI FP4-HEPARINA POSITIVOS. ANTE EL HALLAZGO DEL FENÓMENO TROMBÓTICO SE INICIÓ ANTICOAGULACIÓN CON ACENOCUMAROL CON BUENA EVOLUCIÓN CLÍNICA.

CONCLUSIONES: LA TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA TIPO II APARECE ENTRE EL 4-10º DÍA DESPUÉS DE INICIADO EL TRATAMIENTO CON HEPARINA. SU MECANISMO ES AUTOINMUNE, CARACTERIZADO POR LA FORMACIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA EL COMPLEJO HEPARINA-FACTOR 4 PLAQUETARIO Y CURSANDO CLÍNICAMENTE CON TROMBOSIS. SU DIAGNÓSTICO ES CLÍNICO, DEBIENDO SER SOSPECHADA ANTE UN PACIENTE EN TRATAMIENTO CON HEPARINA, QUE ASOCIE TROMBOCITOPENIA Y FENÓMENOS TROMBÓTICOS. SU TRATAMIENTO CONSISTE EN LA RETIRADA DE LA HEPARINA, TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES Y ELECCIÓN DE ALTERNATIVA TERAPÉUTICA CUANDO SE PRECISE CONTINUAR LA ANTIAGREGACIÓN. EN ESTE CASO SE ATRIBUYÓ SU APARICIÓN A LA HEPARINA UTILIZADA PARA EL MANTENIMIENTO DE LOS CATÉTERES INTRAVENOSOS.

TROMBOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA TIPO II EN EL EMBARAZO

LAURA IZQUIERDO ACOSTA, BLANCA DE LA NOGAL FERNÁNDEZ, BEATRIZ CUEVAS RUIZ, ALICIA BARRIO GIL-FOURNIER

OBJETIVO: LA PREVALENCIA DE LA TROMBOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA TIPO II (TIH TIPO II) ESTÁ CERCANA AL 2% EN PACIENTES QUE RECIBEN HEPARINA NO FRACCIONADA SIENDO MUCHO MENOR CON HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR (MORTALIDAD CERCANA AL 20% DE LOS CASOS). DESCRIPCIÓN DE UN CASO DE TROMBOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA TIPO II EN UNA MUJER GESTANTE DE 12 SEMANAS.

MATERIAL Y MÉTODOS:

- VALORACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS A UTILIZAR, YA QUE SE TRATABA DE UNA MUJER EMBARAZADA
- TRAMITACIÓN DEL PEDIDO DE DANAPAROIDE AL MINISTERIO, PUESTO QUE SE TRATA DE UN MEDICAMENTO EXTRANJERO.
- REVISIÓN DE OTRAS POSIBLES CAUSAS DE TROMBOPENIA: BIOQUÍMICA, MORFOLOGÍA DE SANGRE PERIFÉRICA, SEROLOGÍA VÍRICA, ANTICUERPOS ANTINUCLEARES, ANTI-DNA, ANTICARDIOLIPINA IG G E IG M, Y ANTIPLAQUETARIOS. (RESULTADOS NEGATIVOS EN NUESTRO CASO)

RESULTADOS: PACIENTE DE 47 AÑOS, GESTANTE DE 12 SEMANAS POR TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DE LA EXTREMIDAD INFERIOR IZQUIERDA. PRESENTABA ANALÍTICA NORMAL, CON UNA CIFRA DE PLAQUETAS DE $170 \times 10^9/L$. INICIALMENTE FUE TRATADA CON HEPARINA NO FRACCIONADA DURANTE 4 DÍAS Y POSTERIORMENTE CON HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR SIENDO LA CIFRA DE PLAQUETAS AL ALTA DE $178 \times 10^9/L$. REINGRESÓ 2 DÍAS DESPUÉS POR AUMENTO DEL EDEMA Y DISNEA DE MODERADOS ESFUERZOS, CON $70 \times 10^9/L$ PLAQUETAS. ANTE LA SOSPECHA DE RETROMBOSIS, TROMBOEMBOLISMO PULMONAR Y TROMBOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA TIPO II, SE SUSPENDIÓ EL TRATAMIENTO CON HEPARINA Y SE DECIDIÓ INICIAR TRATAMIENTO CON DANAPAROIDE SÓDICO (CATEGORÍA B DE LA FDA: NO ATRAVIESA BARRERA PLACENTARIA NI SE HA ENCONTRADO EN CORDÓN UMBILICAL). AL TRATARSE DE UN MEDICAMENTO EXTRANJERO NO DISPONIBLE EN DICHO MOMENTO, SE SUSTITUYÓ POR LEPIRUDINA (CATEGORÍA B DE LA FDA) DADA LA GRAVEDAD DE LA SITUACIÓN Y LA NECESIDAD DE INSTAURAR UN TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE DE INMEDIATO. DOS DÍAS DESPUÉS SE IMPLANTÓ UN FILTRO DE CAVA, PUES EL ECO-DOPPLER DE LA EXTREMIDAD INFERIOR IZQUIERDA MOSTRABA UN TROMBO EN EL SECTOR ILIACO. A LAS 13 SEMANAS DE GESTACIÓN, SE INICIÓ TRATAMIENTO CON ACENOCUMAROL, QUE SE MANTUVO HASTA 2 DÍAS ANTES DE LA CESÁREA PROGRAMADA. EL DÍA DESPUÉS DE LA CESÁREA SE INICIÓ PROFILAXIS CON DANAPAROIDE SÓDICO A DOSIS DE 750 UI CADA 12 HORAS, VÍA SUBCUTÁNEA.

CONCLUSIONES:

- SI LA SOSPECHA DE TROMBOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA ES ALTA, DEBE SUSPENDERSE INMEDIATAMENTE LA HEPARINA E INICIARSE TRATAMIENTO CON OTRO ANTICOAGULANTE. SE DEBEN ADMINISTRAR HEPARINOIDES COMO EL DANAPAROIDE SÓDICO O INHIBIDORES DIRECTOS DE LA TROMBINA COMO LA HIRUDINA. ADEMÁS SE RECOMIENDA LA IMPLANTACIÓN DE UN FILTRO DE CAVA O LA REALIZACIÓN DE UNA EMBOLECTOMÍA O TROMBECTOMÍA
- DANAPAROIDE NO ESTÁ COMERCIALIZADO EN ESPAÑA, POR LO QUE HAY QUE SOLICITARLO A MEDICAMENTOS EXTRANJEROS
- AL TRATARSE DE UNA MUJER EMBARAZADA, SE TIENEN QUE VALORAR TRATAMIENTOS SEGUROS PARA EL FETO.

UTILIDAD DEL ESTABLECIMIENTO DE UNA RED VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS-RED DE FARMACIAS CENTINELA- EN LA MEJORA DE LA NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE RAM.

CRUZ MARTOS E, GIL LÓPEZ-OLIVA A, LARRUBIA MUÑOZ O, NEGRO VEGA E, VILLARRUBIA PENEDO A Y HERNÁNDEZ PASCUAL J

OBJETIVO: EN EL AÑO 2005, LA DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA DE LA CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO DE MADRID, EN COLABORACIÓN CON EL COLEGIO OFICIAL DE FARMACÉUTICOS, PUSO EN MARCHA UNA RED EPIDEMIOLÓGICA DE VIGILANCIA DE ERRORES DE MEDICACIÓN, RED DE FARMACIAS CENTINELA (RFC), A TRAVÉS DE LA PARTICIPACIÓN DE 80 OFICINAS DE FARMACIA (OF) DE LA COMUNIDAD. PREVIAMENTE A SU PUESTA EN MARCHA, SE REALIZÓ UN CURSO DE FORMACIÓN ESPECÍFICO DIRIGIDO A LA SENSIBILIZACIÓN Y FORMACIÓN DE LOS FARMACÉUTICOS EN MATERIA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS.

EN ESTE TRABAJO, SE ANALIZA CUANTITATIVA Y CUALITATIVAMENTE LAS NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM) RECIBIDAS DESDE LAS OF.

MATERIAL Y MÉTODOS: SE ANALIZAN LAS NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE RAM RECIBIDAS EN EL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA EN EL AÑO 2006 PROCEDENTE DE OF, SEPARANDO LAS PROCEDENTES DE LA RFC (N=80 FARMACIAS) DE AQUELLAS NO PERTENECIENTES A LA RFC (N=2720 FARMACIAS).

SE ANALIZA LA RELEVANCIA DE LAS NOTIFICACIONES RECIBIDAS EN ESE PERIODO Y CARGADAS EN FEDRA A 10/1/2007, DESGLOSADAS POR GRAVEDAD SEGÚN LA UNIÓN EUROPEA, GRADO DE CONOCIMIENTO DE LA RAM Y NOVEDAD DEL FÁRMACO NOTIFICADO.

RESULTADOS: DURANTE EL AÑO 2006 SE HAN RECIBIDO UN TOTAL DE 223 NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE RAM PROCEDENTES DE FARMACÉUTICOS DE OF, HABIÉNDOSE EVALUADO Y CARGADO EN FEDRA 205 NOTIFICACIONES. UN 51% DE LAS NOTIFICACIONES PROCEDEN DE FARMACÉUTICOS PERTENECIENTES A LA RFC. ESTO SUPONE UN PROMEDIO DE 1,41 NOTIFICACIONES POR CADA FARMACIA DE LA RFC Y 0,04 NOTIFICACIONES POR CADA OF NO PERTENECIENTE A LA RFC. HAN NOTIFICADO 60 FARMACÉUTICOS DISTINTOS DE LA RFC Y 81 FARMACÉUTICOS DISTINTOS DE LAS 2720 OF RESTANTES.

	TOTAL NOTIFICACIONES	GRAVES UE N (%)	DESCONOCIDO N (%)	NUEVO N (%)	RELEVANCIA N (%)
RFC	104	23 (22,1%)	14 (13,4%)	10 (9,6%)	35 (33,7%)
NO RFC	101	19 (18,8%)	22 (21,8%)	13 (12,9%)	46 (45,5%)
TOTAL OF	205	42 (20,5%)	36 (17,6%)	23 (11,2%)	81 (39,5%)

CONCLUSIONES:

- LA PARTICIPACIÓN DE LOS FARMACÉUTICOS DE LA RFC EN EL PROGRAMA DE NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE SOSPECHAS DE RAM ES MUY ELEVADA, TANTO EN NÚMERO DE NOTIFICACIONES ENVIADAS, COMO EN NÚMERO DE FARMACÉUTICOS QUE COLABORAN, MUY SUPERIOR A LA PARTICIPACIÓN DE PROFESIONALES QUE NO PERTENECEN A LA RFC.
- LOS FARMACÉUTICOS DE LA RFC ENVÍAN UNA PROPORCIÓN DE NOTIFICACIONES GRAVES LIGERAMENTE SUPERIOR QUE LOS NO PERTENECIENTES A LA RED.
- LA RELEVANCIA DE LAS NOTIFICACIONES ENVIADAS POR FARMACÉUTICOS NO PERTENECIENTES A LA RFC ES ALGO SUPERIOR A LAS QUE PROCEDEN DE LA RFC, A EXPENSAS DE ENVIAR MÁS SOSPECHAS DE RAM NO CONOCIDAS Y CON MEDICAMENTOS NUEVOS.

SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS CON DESENLACE MORTAL IDENTIFICADAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

LOPEZ N.; MONTANE, E. ; BARIOCANAL A.; GARCIA. F.; ANZOLA, S.; LÓPEZ A.; SOLER A.; COSTA, J.

OBJETIVOS: ANALIZAR LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y DE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM) Y ESPECÍFICAMENTE LAS DE DESENLACE MORTAL.

MATERIAL Y MÉTODOS: A TRAVÉS DEL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA HOSPITALARIA, DURANTE EL AÑO 2006 SE HAN REGISTRADO LAS RAM IDENTIFICADAS POR LISTADO DE INGRESO, NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA E INTERCONSULTA AL SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA. LAS VARIABLES RECOGIDAS FUERON LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES (GÉNERO Y EDAD) Y DE LAS RAM (MOTIVO DE INGRESO, TIPO, DESENLACE Y FÁRMACO SOSPECHOSO). SE HA REALIZADO UN ANÁLISIS DE LAS SOSPECHAS DE RAM DE DESENLACE MORTAL.

RESULTADOS: DE 183 SOSPECHAS DE RAM IDENTIFICADAS, 32 (17,5%) SUCEDIERON DURANTE EL INGRESO. LA INCIDENCIA DE INGRESOS POR RAM FUE DEL 1,1% (151 PACIENTES CON SOSPECHA DE RAM EN 13.983 INGRESOS PROCEDENTES DE URGENCIAS). DEL TOTAL DE LAS RAM, UN 51% (93) FUERON HOMBRES Y LA EDAD MEDIA (DS) FUE DE 65 AÑOS (17). UN 22% DE LAS RAM (40) FUERON HEMORRAGIAS GASTROINTESTINALES, UN 10% (18) ALTERACIONES RENALES Y UN 9% (16) HEMORRAGIAS CEREBRALES. EN 41 RAM (22%) EL FÁRMACO SOSPECHOSO FUE UN ANALGÉSICO Y EN 20 (11%) UN DICUMARÍNICO. LA RECUPERACIÓN FUE TOTAL EN 135 PACIENTES (74%), EN 14 (8%) PERMANECIERON SECUELAS Y 15 (8%) TUVIERON DESENLACE MORTAL, AUNQUE EN 2 LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD FUE DUDOSA. LA INCIDENCIA DE MORTALIDAD POR PROBABLE O POSIBLE RAM FUE DEL 1,3% (13 PACIENTES CON DESENLACE MORTAL DE 992 FALLECIDOS EN EL HOSPITAL).

DE LOS 13 PACIENTES CON DESENLACE MORTAL POR PROBABLE O POSIBLE RAM, 11 ERAN MUJERES (85%), LA MEDIA (DS) DE EDAD FUE DE 72 AÑOS (11), 12 PRESENTABAN COMORBILIDAD, TODOS RECIBIERON FÁRMACOS CONCOMITANTES, LA MEDIANA DE DURACIÓN DE LA RAM FUE DE 4 DÍAS (RANGO 1-60), 7 (54%) FUERON HEMORRAGIAS CEREBRALES POR DICUMARÍNICOS (3) O POR ANTIAGREGANTES (4). LA PROBABLE IMPLICACIÓN DEL FÁRMACO EN EL *EXITUS* CONSTÓ EN EL INFORME DE EPICRISIS DE 7 DE LOS PACIENTES.

CONCLUSIONES:

- LA MAYORÍA DE PACIENTES CON RAM Y DESENLACE MORTAL FUERON MUJERES, DE EDAD >65 AÑOS Y CON CO-MORBILIDAD ASOCIADA.
- LA INCIDENCIA DE INGRESOS POR RAM QUE SE OBTIENE DEL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA DE NUESTRO HOSPITAL ES BAJA, EN CAMBIO, LA MORTALIDAD ATRIBUIDA A RAM ES ALTA.
- CASI EN LA MITAD DE LOS INFORMES DE EPICRISIS SE OMITIÓ LA PROBABLE ATRIBUCIÓN FARMACOLÓGICA COMO CAUSA DE LA MUERTE.
- SE DEBERÍAN DESTINAR MÁS RECURSOS A LA IDENTIFICACIÓN Y ANÁLISIS DE MUERTES ATRIBUIDAS A RAM.

INDICE

CONFERENCIA INAUGURAL LA FARMACOGENÉTICA EN FARMACOVIGILANCIA	03
MESA REDONDA I LA FARMACOVIGILANCIA Y LA SEGURIDAD DEL PACIENTE.	05
MESA REDONDA II PLANES DE GESTIÓN DE RIESGO.	09
MESA REDONDA III FARMACOVIGILANCIA DE TERAPIAS AVANZADAS.	11
COMUNICACIONES ORALES SESIÓN I	13
15 CONOCIMIENTO SOBRE FARMACOVIGILANCIA DE LOS SANITARIOS DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE EXTREMADURA	14
35 FARMACOVIGILANCIA DE PLANTAS MEDICINALES Y ESPECIALIDADES FARMACEÚTICAS PUBLICITARIAS. RESULTADOS DE UN ESTUDIO DE INTERVENCIÓN.	15
57 NOS CONCEDE DIEZ MINUTOS: HABLEMOS DE SU MEDICACIÓN. UNA EXPERIENCIA DE ENTREVISTA TELEFÓNICA SOBRE LA INFORMACIÓN SOBRE LA SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS A LOS PACIENTES.	16
59 NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS POR PACIENTES	17
87 VALVULOPATÍAS ASOCIADAS AL USO DE AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS ERGÓTICOS	18

COMUNICACIONES ORALES SESIÓN II	19
8 APORTACIÓN DE UN LABORATORIO NACIONAL EN LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA	20
40 HIPERPOTASEMIA ASOCIADA AL USO CONCOMITANTE DE ESPIRONOLACTONA E INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA	21
49 LA PUBLICIDAD DEL MEDICAMENTO DESDE LA PERSPECTIVA DE LA FARMACOVIGILANCIA	22
50 LOS PLANES EDUCACIONALES DENTRO DE LOS SISTEMAS DE GESTIÓN DEL RIESGO	23
76 SEGUIMIENTO EN OFICINAS DE FARMACIA DEL PATRÓN DE UTILIZACIÓN DE LOS TRIPTANES (AGONISTAS 5-HT _{1B/1D})	24
COMUNICACIONES CARTELES SESIÓN I	25
1 ACTUACIONES PARA POTENCIAR LA FARMACOVIGILANCIA EN EL ÁREA SANITARIA	26
2 ALOPECIA INDUCIDA POR RANELATO DE ESTRONCIO. ANÁLISIS DE LOS CASOS NOTI- FICADOS AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA	27
3 ALTERACIONES DE LOS ORGANOS DE LOS SENTIDOS ASOCIADAS A BUPROPIÓN	28
4 ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN RENAL E INSUFICIENCIA RENAL OCULTA EN PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS. INFLUENCIA DE LAS FÓRMULAS UTILIZADAS PARA EL CÁLCU- LO DEL ACLARAMIENTO DE CREATININA	29
5 ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA REEXPOSICIÓN A UN FÁRMACO TRAS UN PRIMER EPISODIO DE HEPATOTOXICIDAD	30
6 ANEMIA HEMOLÍTICA INMUNE SECUNDARIA A TRATAMIENTO CON PIPERACILINA/ TAZOBACTAM EN PACIENTE DIAGNOSTICADO DE FIBROSIS QUÍSTICA	31
7 ANTIHISTAMÍNICOS H ₁ Y TRASTORNOS DEL RITMO CARDÍACO	32
9 ARTROPATÍAS ASOCIADAS AL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB	33
10 BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TOXICIDAD CARDIOVASCULAR DE LOS AINES Y ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN DE LA TOXICIDAD GASTROINTESTINAL.	34
11 BIFOSFONATOS Y SÍNDROME DE TÚNEL CARPIANO. ESTUDIO CASO NO CASO A PARTIR DE LA INFORMACIÓN CONTENIDA EN LA BASE DE DATOS DE LA FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DE LOS ESTADOS UNIDOS (AERS)	35
12 BIFOSFONATOS Y SÍNTOMAS RELACIONADOS CON EL TÚNEL CARPIANO. UNA SERIE DE CASOS RECOGIDOS POR EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA	36
13 CARACTERIZACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN ANCIANOS	37

14	COMPARACIÓN ENTRE LOS EPISODIOS DE INGRESOS HOSPITALARIOS CAUSADOS POR MEDICAMENTOS Y LA NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN LA COMUNIDAD DE MADRID.	38
16	CONOCIMIENTO Y ACTITUDES SOBRE FARMACOVIGILANCIA DE LOS FARMACÉUTICOS COMUNITARIOS DE LA CIUDAD DE GRANADA	39
17	CRISIS EPILÉPTICAS INDUCIDAS POR MEDICAMENTOS	40
18	DERMATOMIOSITIS-LIKE ASOCIADA A HIDROXIUREA. UN NUEVO CASO	41
19	DESCRIPCIÓN DE UNA REACCIÓN ADVERSA GRAVE A LITIO EN EL SENO DE UN TRATAMIENTO CRÓNICO QUE CAUSÓ UN INGRESO EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.	42
20	DETECCIÓN DE BARRERAS EN LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN FARMACIA COMUNITARIA EN NAVARRA	43
21	DETECCIÓN Y ANÁLISIS DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS POR MEDICAMENTOS (AAM) EN LA COMUNIDAD VALENCIANA A TRAVÉS DEL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS (CMBD)	44
22	DISEÑO DE UN PROGRAMA DE REGISTRO DE EFECTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS	45
23	DISEÑO Y DESARROLLO DE UNA HERRAMIENTA DE NOTIFICACIÓN ON LINE DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: TARJETA AMARILLA ELECTRÓNICA (TAE).	46
24	EFFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A TERIPARATIDA Y RANELATO DE ESTRONCIO NOTIFICADOS AL SEFV	47
25	EFFECTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN UNA COHORTE CLÍNICA DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH	48
26	EL SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA COMO FACTOR FUNDAMENTAL EN LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE SA.	49
27	EMPEORAMIENTO DE PSORIASIS ASOCIADO AL TRATAMIENTO CON EFALIZUMAB	50
28	ERRORES DE MEDICACIÓN, ¿A QUIÉN AFECTAN? ¿CUALES SON LOS GRUPOS TERAPÉUTICOS CON MAYOR RIESGO DE ASOCIARSE A ERRORES DE MEDICACIÓN?	51
29	ESTIMACIÓN DE LA REPERCUSIÓN EN LA ESTANCIA HOSPITALARIA DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN EXTREMADURA EN EL AÑO 2004	52
30	ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN CADA GRUPO TERAPÉUTICO.	53
31	ESTUDIO COSTE EFECTIVIDAD DE FARMACOS MODULADORES DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE REMITENTE RECIDIVANTE Y PROGRESIVA SECUNDARIA EN ANDALUCÍA: ANÁLISIS DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS DETECTADAS.	54
32	EVRA: EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A SU UTILIZACIÓN	55

33	EXPLOTACION DE OMI-AP COMO OPORTUNIDAD DE MEJORA EN LA ASISTENCIA Y EN FARMACOVIGILANCIA	56
34	EXPOSICION INTRAUTERO: SEGUIMIENTO DE LAS NOTIFICACIONES	57
36	FARMACOVIGILANCIA EN EL TRATAMIENTO CON L-ARGININA EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	58
37	HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA GRAVE CAUSADA POR MEDICAMENTOS	59
38	HEPATITIS AGUDA GRAVE CAUSADA POR MEDICAMENTOS	60
39	HEPATITIS AUTOINMUNE FULMINANTE TRAS TRATAMIENTO CON PEGINTERFERÓN ALFA 2B.	61
41	HIPONATREMIA GRAVE CAUSADA POR MEDICAMENTOS	62
42	HIPONATREMIA POR INTERACCIÓN DE FÁRMACOS EN EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA.	63
43	IMPACTO DE LA INCLUSIÓN DE INDICADORES DE FARMACOVIGILANCIA EN EL CONTRATO PROGRAMA ENTRE LA CONSEJERÍA DE SALUD Y SERVICIO ANDALUZ DE SALUD.	64
COMUNICACIONES		
CARTELES SESIÓN II		65
44	IMPLICACIONES DE LA FARMACOGENÉTICA EN LA FARMACOVIGILANCIA	66
45	INCIDENCIA DE CANCER EN PACIENTES CON Y SIN DERMATITIS ATOPICA EN INGLATERRA	67
46	INFECCIÓN POR MYCOBACTERIUM AURUM TRAS TRATAMIENTO CON INFlixIMAB	68
47	INGRESOS HOSPITALARIOS POR HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA ASOCIADOS A TERAPIA CON ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN EL HOSPITAL FRANCESC DE BORJA DE GANDÍA	69
48	INGRESOS HOSPITALARIOS POR REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN EL HOSPITAL FRANCESC DE BORJA DE GANDÍA.	70
51	MARCO PARA LA NOTIFICACIÓN DE ERRORES DE MEDICAMENTOS	71
52	MEDICAMENTOS IMPLICADOS EN LAS REACCIONES ADVERSAS DE PACIENTES ANCIANOS	72
53	MEDIDAS ADOPTADAS EN EL AÑO 2006 SOBRE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA Y DIFUSIÓN A LOS PROFESIONALES SANITARIOS	73
54	MENORRAGIA TRAS UNA DOSIS DE INFlixIMAB	74
55	NECROLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA Y OTROS CUADROS CUTÁNEOS GRAVES CAUSADOS POR MEDICAMENTOS	75

56	NO ESTÁ CLARO EL AUMENTO DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD CARDIOVASCULAR RELACIONADO CON LA TERAPIA CON ANTAGONISTAS DEL TNF	76
58	NOTIFICACION DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS TRAS EL DESARROLLO DE UN PROGRAMA DE ATENCION FARMACEUTICA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS	77
60	OSIAP. PROYECTO EUROPEO PARA IDENTIFICAR EL POTENCIAL DE ABUSO DE LOS MEDICAMENTOS	78
61	OSTEONECROSIS MAXILAR ASOCIADO A ACIDO ZOLEDRONICO: UN CASO MÁS	79
62	PAPEL DEL MEDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA EN LA GESTIÓN DEL RIESGO	80
63	PARÁMETROS CLÍNICOS EN LA EVALUACIÓN BENEFICIO/RIESGO PARA LA FASE II EN EL DESARROLLO DE UN FÁRMACO PARA EL TRATAMIENTO DE LA VEJIGA HIPERACTIVA	81
64	PESADILLAS INDUCIDAS POR MEDICAMENTOS IDENTIFICADAS A TRAVÉS DEL PROGRAMA DE NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA	82
65	PREVENCIÓN DEL RIESGO DE UTILIZACIÓN DE AINE MEDIANTE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA SOBRE LA PRESCRIPCIÓN.	83
66	PROCESO DE COMUNICACION DE ALERTAS DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS EN EL HOSPITAL	84
67	RAM GRAVES ASOCIADAS A INMUNOSUPRESORES EN PACIENTES TRASPLANTADOS	85
68	REACCIONES ADVERSAS A ANTINEOPLASICOS EN POBLACION PEDIATRICA EN EXTREMADURA (2002-2004)	86
69	REACCIONES ADVERSAS AGUDAS POR IOPROMIDA EN UN SERVICIO DE RADIODIAGNÓSTICO	87
70	REACCIONES ADVERSAS SISTÉMICAS POR FÁRMACOS DE USO OFTALMOLÓGICO	88
71	REACCIONES GRAVES DE HIPERSENSIBILIDAD A OXALIPLATINO EN FORMULACION ACUOSA.	89
72	REACTIVIDAD CRUZADA ENTRE DOCETAXEL Y PACLITAXEL: A PROPÓSITO DE DOS CASOS	90
73	RESPUESTA PARADÓJICA A TUBERCULOSTÁTICOS TRAS TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB: DESCRIPCIÓN DE UN CASO	91
74	RETIRADA DE LA PUBLICIDAD DE UN MEDICAMENTO POR PROMOCIONAR DATOS DE SEGURIDAD ENGAÑOSOS	92
75	SEGUIMIENTO DE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD A PACLITAXEL	93
77	SEGURIDAD DE LOS AGONISTAS β_2 -ADRENÉRGICOS INHALADOS: ¿QUÉ APORTA LA NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA?	94

78	SESIONES DE FARMACOVIGILANCIA EN EL HOSPITAL Y OPINIÓN DE LOS MÉDICOS	95
79	SÍNDROME FEBRIL Y LEUCOCITOSIS NEUTROFÍLICA SECUNDARIA A LA ADMINISTRACIÓN DE FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS DE GRANULOCITOS PEGILADO (PEGFILGASTRIM)	96
80	SÍNDROMES EXTRAPIRAMIDALES GRAVES CAUSADOS POR MEDICAMENTOS	97
81	TAQUICARDIA VENTRICULAR MONOMORFA (TVM) CON INTERVALO QT ALARGADO SECUNDARIA A LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE AZITROMICINA Y LEVODROPROPIZINA.	98
82	TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR GLIBENCLAMIDA	99
83	TROMBOEMBOLISMO PULMONAR ASOCIADO AL USO DE BEVACIZUMAB	100
84	TROMBOSIS Y TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA. A PROPÓSITO DE UN CASO	101
85	TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA TIPO II EN EL EMBARAZO	102
86	UTILIDAD DEL ESTABLECIMIENTO DE UNA RED VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS-RED DE FARMACIAS CENTINELA- EN LA MEJORA DE LA NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE RAM.	103
88	SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS CON DESENLACE MORTAL IDENTIFICADAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL	104