

jornadas de **farmacovigilancia**

valladolid 30 septiembre y 1 octubre
2010



museo de la ciencia

www.farmacovigilancia2010.es

Edita: Universidad de Valladolid.
Instituto de Farmacoepidemiología.

Realización: Gráficas Germinal, S. Coop. Ltda.

Depósito Legal: VA-714/2010

Diseño: Yoana Cebrecos Ortiz.



IMPRESO EN PAPEL 100% RECICLADO.

PRESENTACIÓN

Desde marzo del año 2000 en que se celebraron las I Jornadas de Farmacovigilancia, en la ciudad de Sevilla, se han ido celebrando sucesivas ediciones de las Jornadas de Farmacovigilancia con un mismo afán, el de constituir el punto de encuentro periódico de las personas involucradas en las tareas de farmacovigilancia.

Lógicamente, los protagonistas principales han sido los profesionales sanitarios de cualquier especialización, tanto del sector público como del privado, de la industria farmacéutica, de atención primaria y hospitalaria, de departamentos universitarios y, por supuesto, de los centros autonómicos del Sistema Español de Farmacovigilancia Humana (SEFV-H) y de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), pero todos los sectores están invitados a este foro sobre Farmacovigilancia.

La trayectoria recorrida hasta ahora demuestra que las Jornadas se han convertido en un foro vivo y animado de debate e intercambio de información entre todos los profesionales e instituciones interesados en la farmacovigilancia y en una magnífica oportunidad para la mejora constante de las actividades y garantías en el campo de la farmacovigilancia.

Estas X Jornadas de Farmacovigilancia se celebran en un momento en el que el reciente acuerdo para una nueva normativa europea de Farmacovigilancia marca sin duda un punto de inflexión. Por ello, la primera Mesa redonda de esta edición de las Jornadas tratará sobre esta nueva normativa y contará para ello con la presencia destacada de Dolores Montero, presidenta del grupo de trabajo del Consejo de la UE que ha alcanzado, durante el semestre de la presidencia española de la UE, el acuerdo definitivo sobre un nuevo texto normativo. Además se contará con la visión de expertos en farmacovigilancia como el Prof. JR Laporte, del responsable técnico de Farmaindustria, Dr Emili Esteve y de un representante de un centro del SEFV-H, Prof. Carmelo Aguirre.

Un aspecto novedoso de la nueva legislación europea de Farmacovigilancia se enmarca en su proyección social, se potenciará la transparencia y la comunicación de datos de seguridad, y se articulará la notificación directa de los ciudadanos de las sospechas de reacciones adversas que detecten. Este será el tema de la segunda Mesa



redonda, en la que se conocerá la experiencia del Reino Unido gracias al Dr Andrew Herxheimer, farmacólogo clínico con una extensa trayectoria como editor del *Drug & Therapeutic Bulletin*, publicado por la Asociación de Consumidores del Reino Unido, y se conocerán sendos proyectos sobre notificación directa de pacientes en España, uno propuesto por la Organización de Consumidores y Usuarios (OCU) de España y otro por varios centros del SEFV-H, coordinado por el Centro de Asturias, Prof. Gloria Manso.

Estos nuevos retos en el entorno europeo de la farmacovigilancia se complementarán con la realización de estudios colaborativos de seguridad, planificados desde el momento de la autorización de los nuevos medicamentos, en lo que constituyen los 'planes de gestión de riesgos'. Para llevar a cabo estas experiencias, se han creado redes de colaboración de centros de farmacoepidemiología, que serán objeto de exposición y debate en la tercera Mesa redonda.

El programa de las X Jornadas se completará con una conferencia de apertura por el Dr David Prieto sobre la identificación de señales en grandes bases de datos, la llamada minería de datos, y otra de clausura por el Prof. IR Edwards que abordará los grandes retos de la farmacovigilancia.

Este año debemos agradecer al Instituto de Farmacoepidemiología de la Universidad de Valladolid y a la Junta de Castilla y León su colaboración con la AEMPS para la organización de las X Jornadas de Farmacovigilancia en la ciudad de Valladolid. Es un orgullo para todos nosotros recibir a todos los profesionales sanitarios y personas interesadas en la farmacovigilancia, que se darán cita en Valladolid y esperamos que tanto el programa en todas sus facetas como la estancia en esta ciudad sean del agrado de todos.

Cristina Avendaño Solá

DIRECTORA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS



La Farmacovigilancia tiene como fin primordial proporcionar de forma continuada información sobre la seguridad de los medicamentos, posibilitando así la adopción de las medidas oportunas y asegurando que los medicamentos que se encuentran en el mercado presenten una relación riesgo-beneficio favorable para la población. En esta tarea es necesaria la colaboración de todos, autoridades competentes, profesionales sanitarios y titulares de comercialización de especialidades farmacéuticas.

La Junta de Castilla y León tiene entre sus objetivos avanzar en el uso racionalizado del medicamento y promover y desarrollar actividades tendentes a afrontar las cuestiones relacionadas con las reacciones adversas a medicamentos en colaboración con los profesionales sanitarios, dentro del marco del Sistema Español de Farmacovigilancia.

La Consejería de Sanidad agradece a los profesionales de la salud su participación en estas X Jornadas Nacionales de Farmacovigilancia que sin duda serán un éxito para el avance del conocimiento científico y para la orientación de las actuaciones sanitarias futuras en materia de medicamentos.

Deseamos que estas Jornadas sean recordadas con satisfacción por todos sus participantes y colaboradores.

Un cordial saludo.

Fco. Javier Guisasola Álvarez
CONSEJERO DE SANIDAD DE LA JUNTA DE CASTILLA Y LEÓN



Los principios que inspiran la actividad de farmacovigilancia siempre han estado presentes en la medicina. Una prudencia elemental, manifestada como previsión, anticipación y evitación del daño, ha presidido la acción de curar desde la noche de los tiempos. Pero la farmacovigilancia, tal y como hoy la conocemos, como tarea dirigida a identificar problemas asociados a los medicamentos con objeto de evitarlos o minimizarlos, es una actividad reciente que ha evolucionado con rapidez. En la actualidad, no sólo se ha dotado de poderosas herramientas y métodos que contribuyen a la identificación y al razonamiento sobre las reacciones adversas en un sentido amplio, sino que las administraciones sanitarias en los distintos niveles han articulado una normativa extensa y precisa al respecto para proteger a los pacientes de los posibles daños de los medicamentos. La farmacovigilancia importa porque los medicamentos constituyen la intervención terapéutica más extendida en nuestro sistema de salud y porque se trata en definitiva de prevenir riesgos, algo a lo que nuestra sociedad es muy sensible.

En España, la farmacovigilancia está consolidada. El pasado año se celebró el 25 aniversario de la puesta en funcionamiento del Sistema Español de Farmacovigilancia, aunque su mejor credencial es la propia actividad realizada que abarcaría desde la parte más visible de identificación de problemas asociados a los medicamentos y la consiguiente adopción de medidas reguladoras, hasta la más oculta que incluye la participación en la génesis de una cultura de prevención y contención de los riesgos de los medicamentos tanto en los médicos como en los mismos pacientes. Nos disponemos a celebrar las X Jornadas de Farmacovigilancia en Valladolid; no existe ningún otro foro en España en el que las personas involucradas en las tareas de farmacovigilancia en la industria farmacéutica, en los centros autonómicos, en los ámbitos de la administración sanitaria, en los ámbitos académicos y asistenciales, puedan encontrarse y debatir sobre los problemas que les conciernen. Las Jornadas representan por tanto ese punto de encuentro y han demostrado en su trayectoria ser un foco de atracción vivo y animado.

En años anteriores, las Jornadas de Farmacovigilancia han hecho hincapié en numerosos y muy distintos temas de interés. En esta ocasión se dará protagonismo a los pacientes y, por tanto, la notificación por los pacientes y usuarios ocupará un lugar destacado en el



debate de estas X Jornadas. A ello se sumará la nueva legislación europea en materia de farmacovigilancia, a la que se dedicará otra ponencia, y por último, la investigación y su articulación en redes que será también debatida en la última de las tres ponencias organizadas. El programa de las X Jornadas se completará con una conferencia de apertura sobre la identificación de señales en grandes bases de datos, la llamada minería de datos, y otra de clausura que abordará los grandes retos de la farmacovigilancia.

Es un orgullo para nosotros recibir a todos los profesionales sanitarios y personas interesadas en la farmacovigilancia que se darán cita en Valladolid con ocasión de las Jornadas, queremos mencionar a los colegas que vienen de otros países y muy especialmente a los que vienen de Iberoamérica. Esperamos que tanto el programa en todas sus facetas como la estancia en esta ciudad sean de vuestro agrado.

María Sáinz

PRESIDENTA DEL COMITÉ ORGANIZADOR

Alfonso Carvajal

PRESIDENTE EL COMITÉ CIENTÍFICO



NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS COMUNICADAS POR PACIENTES Y RECOGIDAS EN LA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA DE GLAXOSMITHK DURANTE EL PERIODO 2007-2009 23

Cristina Cejudo García. Ana Lillo-Cuevas, Naranco Marcos-Fernández, Alejandra Padovani-Manrique, Isabel Rhodes-Martínez y Pilar Diego-Sáiz.

MESA 1
COMUNICACIONES ORALES-1

NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS ASOCIADAS A LA VACUNA GRIPAL PANDÉMICA A/H1N1 EN ANDALUCÍA 24

Nieves Merino Kolly. Mercedes Ruiz Pérez, Carmen María Jiménez Martín, Asunción Mengibar García, Jaime Torelló Iserte y Juan Ramón Castillo Ferrando.

MESA 1
COMUNICACIONES ORALES-2

GESTOR DEL CONOCIMIENTO DE LA HISTORIA DE SALUD DIGITAL: UNA NUEVA HERRAMIENTA EN FARMACOVIGILANCIA 25

Jaime Torelló Iserte. J.R. Castillo Ferrando, E. Hevia Álvarez, M.N. Merino Kolly y M. Ruiz Pérez.

MESA 1
COMUNICACIONES ORALES-3

GESTIÓN DE LAS NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS DE PACIENTES DURANTE EL AÑO 2009 26

Dolores Querol Manzano. Mercedes Francés, (Departamento Técnico de Farmaindustria, Madrid), Conxita Barajas, (CBFleet, Barcelona), Clara Catalán, (Nycomed, Madrid) y Grupo Funcional de Farmacovigilancia de Farmaindustria.

MESA 1
COMUNICACIONES ORALES-4

CONCILIACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA: UNA HERRAMIENTA PARA DISMINUIR REACCIONES ADVERSAS POR MEDICAMENTOS 27

Celia Abajo del Álamo. Sonsoles García Rodicio.

MESA 1
COMUNICACIONES ORALES-5

REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A LAS VACUNAS FRENTE A LA GRIPE PANDÉMICA A/H1N1. COMPARACION DE LOS RESULTADOS DE UN ESTUDIO DE SEGUIMIENTO DE VACUNADOS CON LOS DATOS DE NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA 28

Alfonso Carvajal. P. García Ortega, M. Sáinz, I. Salado, L.H. Martín Arias, M.A. Bahillo, M. Gutiérrez, P. Martín, A. González, Navarro JJ. Fernández G., P. León, M. Montes, V. Velasco y A. Pérez Rubio.

MESA 1
COMUNICACIONES ORALES-6



DISEÑO Y UTILIZACIÓN DE UNA WEBQUEST EN LA DOCENCIA DE FARMACOVIGILANCIA 29

María Esther Salgueiro. Gloria Manso, Francisco Javier Jimeno y Lucía Ordóñez. **MESA 2**
COMUNICACIONES ORALES-7

FARMACOVIGILANCIA ACTIVA: PROGRAMA DE GESTION DE RIESGOS ASOCIADO AL USO DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS 30

Mercedes Godoy Díez. José Jiménez Casaus. **MESA 2**
COMUNICACIONES ORALES-8

SEGUIMIENTO DE LAS NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS DE EMBARAZOS 31

Elisa Ferrer Mallol. Magdalena Carulla, Mercedes Francés, Gloria Bustos, Judith García, Beatriz Llorente y Grupo Funcional de Farmacovigilancia de Farmaindustria. **MESA 2**
COMUNICACIONES ORALES-9

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DEL REGISTRO DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN ATENCIÓN PRIMARIA 32

Francisca González Rubio. Cristina Navarro, Beatriz Poblador, Amaia Calderon y Alexandra Prados. **MESA 3**
COMUNICACIONES ORALES-10

CÓDIGO TIPO DE PROTECCIÓN DE DATOS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y FARMACOVIGILANCIA 33

Mercedes Francés Foz. B. Llorente (Abbott), C. Rodríguez-Lopo (MSD), P. Riesgo (Farmaindustria) en representación del Grupo Funcional de Farmacovigilancia de Farmaindustria. **MESA 3**
COMUNICACIONES ORALES-11

DETECCIÓN PRECOZ DE SÍNTOMAS: BRADICARDIA Y ACONTECIMIENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LOS INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA, MEDIANTE LA BASE DE DATOS DE EFECTOS ADVERSOS DE LA FDA. 34

Nawab Qizilbash. J.M. López Arrieta, G. Serna, L. Domínguez y C de Irala. **MESA 3**
COMUNICACIONES ORALES-12

MEJORA DE LA EFECTIVIDAD DE LAS ALERTAS DE SEGURIDAD DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS DESDE OFICINAS DE FARMACIA 35

Victoria Ibáñez Cuevas. J. Gomar Fayos, J. Muelas Tirado, E. López Briz, F.J. Morales-Olivas y R. Díaz Mondejar. **MESA 3**
COMUNICACIONES ORALES-13

PREDICTABILITY AND CAUSABILITY OF PRIMARY HEALTH CARE SERIOUS ADVERSE DRUG REACTIONS IN POLAND 36

Ramon de Burgos Pol. **MESA 3**
COMUNICACIONES ORALES-14



ACONTECIMIENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS COMO MOTIVO DE INGRESO EN UNA UNIDAD DE CORTA ESTANCIA DE MEDICINA INTERNA

37

Caridad Marti Gil. María Mejía Recuero, Gema Marcos Pérez, M^a José Hervás Laguna, Guillermo Goda Montijano y Dolores Barreda Hernández.

MESA 3
COMUNICACIONES ORALES-15

GESTIÓN DE LA CALIDAD EN EL SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA

38

Sara Balaguer Miró. Francisco Álvarez, X. Cabarrocas, L. Campillo
Laboratorios SALVAT.

PÓSTERS

AGRANULOCITOSIS SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON PARACETAMOL

39

José Manuel González de La Peña Puerta. Beatriz Cuevas Ruíz, Eugenia Martínez Sánchez, Violeta González Paniagua, Sara Alonso Castellanos y Magdalena Güemes García.

PÓSTERS

GESTIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A TRAVÉS DE UNA BASE DE DATOS DOCUMENTAL

40

Albert García Rierola. Sonia López Sánchez y Anna Esteve Arenys.

PÓSTERS

INSUFICIENCIA CARDIACA Y EDEMA AGUDO DE PULMÓN ASOCIADO AL USO DE BORTEZOMIB. A PROPÓSITO DE UN CASO

41

Inmaculada Nacle López. A. Pascual Martínez, A. Moreno Villar y T. Ruiz-Rico Ruiz-Morón.

PÓSTERS

TUBULOPATÍA SECUNDARIA A TENOFOVIR: A PROPÓSITO DE UN CASO

42

Susana Martín Clavo. Lydia Romero Soria, M^a José Estepa Alonso, Araceli Vera Tomé, Francisco Félix Rodríguez Vidigal, Agustín Muñoz Sanz y Francisco Javier Liso Rubio.

PÓSTERS

ESTUDIO DE LA SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS COMO RECLAMO PUBLICITARIO

43

Brezo Díez Díaz. Agustín Hidalgo Balsera.

PÓSTERS

ENFERMEDADES DE LA LENGUA COMO REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS

44

María Cristina Navarro Pemán. Pedro Elipe Puértolas y María José Duque Martínez.

PÓSTERS

CONOCIMIENTOS Y ACTITUDES DE LOS PROFESIONALES DE ATENCIÓN PRIMARIA EN FARMACOVIGILANCIA

45

María Cristina Navarro Pemán. Óscar Esteban Jiménez y Francisca González Rubio.

PÓSTERS



NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE REACCIONES ADVERSAS POR RADIOFÁRMACOS UTILIZADOS EN TERAPÉUTICA Y PARA DIAGNÓSTICO	46
María Cristina Navarro Pemán.	<u>PÓSTERS</u>
MELANOSIS COLI ASOCIADA A LA UTILIZACIÓN DE DIACEREÍNA	47
María Cristina Navarro Pemán. Óscar Esteban Jiménez, Francisca González Rubio y Carmen Malo Aznar.	<u>PÓSTERS</u>
ÚLCERAS ESCROTALES SECUNDARIAS A TRATAMIENTO CON ÁCIDO TRANS RETINOICO	48
Sara Alonso Castellanos. Violeta González Paniagua, Beatriz Cuevas Ruiz, José Manuel González de la Peña Puerta, Elsa Briones Cuesta y María Aranzazu Pedrosa Naudín.	<u>PÓSTERS</u>
FIBROSIS PULMONAR SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON AMIODARONA	49
Sara Alonso Castellanos. Violeta González Paniagua, Beatriz Cuevas Ruiz, Carmen Jiménez Alfaro, José Manuel González de la Peña Puerta y Blanca de la Nogal Fernández.	<u>PÓSTERS</u>
PANCITOPENIA SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON COTRIMOXAZOL	50
Violeta González Paniagua. Sara Alonso Castellanos, Beatriz Cuevas Ruiz, Marta Espeja Martínez, M ^a Ángeles Machín Morón y Marta Ubeira Iglesias.	<u>PÓSTERS</u>
DETECCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS A TRAVÉS DEL SISTEMA DE CODIFICACIÓN CMBD COMO HERRAMIENTA	51
María José Estepa Alonso. Soledad Rivero Cava, Javier Liso Rubio, Juan Francisco Rangel Mayoral y Susana Martín Clavo.	<u>PÓSTERS</u>
INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS EN UN PACIENTE POLIMEDICADO	52
Pedro Gemio Zumalave. Soledad Rivero Cava, Lydia Romero Soria, María José Estepa Alonso y Susana Martín Clavo.	<u>PÓSTERS</u>
EXANTEMA FIJO MEDICAMENTOSO POR METAMIZOL: A PROPÓSITO DE UN CASO	53
Gema Marcos Pérez. Timoteo Cámara González, Ana Mulet Alberola, Diana Barreira Hernández, Lidia Martínez Valdivieso y Dolores Barreda Hernández.	<u>PÓSTERS</u>
CUADRO NEUROLÓGICO ASOCIADO A EFFICIB (SITAGLIPTINA + METFORMINA)	54
Eva María Trejo Suárez. Luis Mayoral Martín y Julián Mauro Ramos Aceitero.	<u>PÓSTERS</u>



**NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A VACUNAS
FRENTE A GRIPE POR VIRUS PANDEMICO A (NH1N1)
EN EXTREMADURA**

55

Eva María Trejo Suárez. Julián Mauro Ramos Aceitero.

PÓSTERS

**EFFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A COLCHICINA
NOTIFICADOS AL SEFV**

56

Eva M^a Trejo Suárez. Manuel Pozzati Piñol y
Julián Mauro Ramos Aceitero.

PÓSTERS

NECROSIS TUBULAR AGUDA SECUNDARIA A FÁRMACOS

57

Gema Marcos Pérez. Caridad Martí Gil, M^a José Hervás Laguna,
Alicia Escudero Brocal, Ana Mulet Alberola y
Dolores Barreda Hernández.

PÓSTERS

**SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO E HIPONATREMIA,
¿SECUNDARIO A FÁRMACOS?**

58

Caridad Martí Gil. M^a José Hervas Laguna, Freud Michel,
Gema Marcos Pérez, María Pérez Yuste y
Dolores Barreda Hernández.

PÓSTERS

**AFONÍA TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE OMALIZUMAB:
A PROPÓSITO DE UN CASO**

59

Lydia Romero Soria. M^a José Estepa Alonso, Susana Martín Clavo,
Soledad Rivero Cava, Pedro Gemio Zumalave,
Lorenzo Braga Fuentes y Juan Francisco Rangel Mayoral.

PÓSTERS

**REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS AL TRATAMIENTO
DE HEPATITS C. A PROPÓSITO DE UN CASO**

60

Pedro Gemio Zumalave. Lidia Romero Soria, Soledad Rivero Cava,
Lorenzo Braga Fuentes, Cristina García Tendero, Susana Martín Clavo,
María José Estepa Alonso y Javier Liso Rubio.

PÓSTERS

**INTERVENCIÓN EDUCATIVA PARA MEJORAR LA NOTIFICACIÓN
DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

61

M^a Montserrat García García. Carmelo Aguirre Gómez.

PÓSTERS

**PSORIASIS PARADÓJICA POR FÁRMACOS ANTI-TNF:
A PROPÓSITO DE TRES CASOS**

62

Paula García Llopis. Mónica Abdilla Bonías, Anna Martínez Cristóbal,
M. Isabel Vicente Valor y Pilar Llopis Salvia.

PÓSTERS

ERITEMA ACRAL INDUCIDO POR CLOFARABINA

63

Lorenley España Valiño. Teresa Calleja Chuclá;
Fernando Busto Fernández e Isabel Martín Herranz.

PÓSTERS



SONAMBULISMO COMO REACCION ADVERSA NO DESCRITA A EFAVIRENZ	64
Pedro Gemio Zumalave. Lorenzo Braga Fuentes, Soledad Rivero Cava, Lydia Romero Soria, Susana Martín Clavo, Cristina García Tendero, María José Estepa Alonso y Javier Liso Rubio.	<u>PÓSTERS</u>
ESTRATEGIAS PARA LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA EN LA DETECCIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS	65
Ana García Montes. Cristina Cejudo-García, Ana del Campo-García y Pilar García-García.	<u>PÓSTERS</u>
ADVERSE DRUG REACTIONS (ADRs) IN THE PAEDIATRIC POPULATION IN SPAIN FROM 2004 TO 2009	66
Ana Aldea Perona. M. García Sánchez Colomer, E. Fernández Quintana y M. García Sáiz.	<u>PÓSTERS</u>
CRISIS ANAFILACTICA POR OMEPRAZOL	67
Pilar García Ortega. Germán Fernández Bayon, Juan José Navarro Sanz, Pablo León, Marta León, Raquel Talegón y Ester Navarro.	<u>PÓSTERS</u>
NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE ERITEMA MULTIFORME, SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON Y NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA: ESTUDIO PRELIMINAR	68
Lucía Ordóñez Fernández. Francisco Javier Jimeno, Gloria Manso y María Esther Salgueiro.	<u>PÓSTERS</u>
ESTUDIO DE LAS NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS INTRAHOSPITALARIAS RECIBIDAS EN EL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE ASTURIAS	69
Francisco José Jimeno. Gloria Manso, María Esther Salgueiro y Lucía Ordóñez.	<u>PÓSTERS</u>
GRANULOMATOSIS DE WEGENER ASOCIADA A UN TRATAMIENTO HOMEOPÁTICO	70
Francisco José Jimeno. Hector Suarez-casado, José Bernardino Díaz-López, Gloria Manso y María Esther Salgueiro. <i>Centro de Farmacovigilancia de Asturias. Universidad de Oviedo.</i>	<u>PÓSTERS</u>
MÉTODOS DE VALORACIÓN CUANTITATIVA DE LA RELACIÓN RIESGO-BENEFICIO DE UN TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	71
Josep Darba Coll. Luis Cordero.	<u>PÓSTERS</u>
META-ANÁLISIS SOBRE DATOS DE SEGURIDAD CLÍNICA PARA LA PRESENTACIÓN DE GENÉRICOS A LAS AUTORIDADES REGULADORAS	72
Nawab Qizilbash. G. Serna, L. Domínguez y C. de Irala.	<u>PÓSTERS</u>



BASES DE DATOS DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS ESPONTÁNEOS: SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS A LAS AUTORIDADES REGULADORAS	73
Nawab Qizilbash. G. Serna, L. Domínguez y C. de Irala.	<i>PÓSTERS</i>
EFFECTOS ADVERSOS DE LOS TIOPURÍNICOS EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL	74
Luis Fernández Salazar. B. Velayos Jiménez, A. Macho Conesa y J.M. González Hernández.	<i>PÓSTERS</i>
EXANTEMA CUTÁNEO POR FENITOINA	75
María García Morales. A. Calvo, L. Morillo, F. Olgado y G.R. Morales.	<i>PÓSTERS</i>
NORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA EN REGIONES NO ICH	76
Sara Balaguer Miró. L. Collantes de Terán, D. Cubells, A. Esteve, C. de Irala, N. Llorente, M. Martínez y N. Romero-Isart, en representación del Grupo de trabajo de FV (farmacovigilancia) de AEFI (Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria), Secció Catalana.	<i>PÓSTERS</i>
IMPLICACIONES DE LOS ACUERDOS DE FARMACOVIGILANCIA: VISIÓN DESDE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA	77
Irene Morillo Alonso. María Alarcón, María Dolores García, Pilar García-García y Alicia Zamorano.	<i>PÓSTERS</i>
FARMACOVIGILANCIA EN TERAPIAS AVANZADAS. EXPERIENCIA DE COLABORACIÓN ENTRE EL CENTRO ANDALUZ DE FARMACOVIGILANCIA Y LA INICIATIVA ANDALUZA EN TERAPIAS AVANZADAS	78
Carmen María Jiménez Martín. Ana Cardesa Gil, Nieves Merino Kolly, Verónica Pérez Blanco, Juan Ramón Castillo Ferrando y Natividad Cuende Melero.	<i>PÓSTERS</i>
NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE RAM CON MEDICAMENTOS ASOCIADOS A DISPOSITIVOS AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA	79
Carmen Ibáñez Ruiz. Carmen Esteban Calvo y Amparo Gil López-Oliva.	<i>PÓSTERS</i>
DESCRIPCIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS CARDIOVASCULARES OCURRIDAS EN UN HOSPITAL COMARCAL	80
María Antonia Mora Mora. Guadalupe Fernández Martínez y Trinidad Cantal Sánchez.	<i>PÓSTERS</i>
DE CÓMO NOS AFECTA EL APRENDIZAJE... EN FARMACOVIGILANCIA	81
M ^a Pilar Arroyo Aniés. M Ortega Sobera y O. Esteban Jiménez.	<i>PÓSTERS</i>



REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN MUJERES. MANIFESTACIONES ESTOMATOLÓGICAS	82
María Renée Romero Benvenuto.	<i>PÓSTERS</i>
PROGRAMA DE SEGUIMIENTO DESDE OFICINA DE FARMACIA DE LAS ALERTAS DE SEGURIDAD DE USO HUMANO DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS	83
José E Clerigues Belloch, M.T. Guardiola Chorro, J.L. Trillo Mata, J. Muelas Tirado, V. Ibáñez Cuevas y J. Gomar Fayos.	<i>PÓSTERS</i>
DISCREPANCIAS EN LA COMUNICACIÓN DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS: ANÁLISIS CON EL EQUIPO INVESTIGADOR DE BIOBADASER 2.0.	84
Miguel Ángel Descalzo Gallego, B. Pérez-Zafrilla, M.A. Descalzo, AJ García, P Granados, M.V. Hernández, B. Joven, F.J. Manero, A.M. Ortiz, E. Pérez-Pampín, R. Roselló, A. Sellas, I. Urefia, L. Carmona y Grupo BIOBADASER.	<i>PÓSTERS</i>
EVOLUCIÓN DE LA VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN LA COMUNIDAD VALENCIANA	85
Esther Martínez Serrano, Pilar Ausina Aguilar, Josefa Gomar Fayos y Julio Muelas Tirado.	<i>PÓSTERS</i>
EFFECTOS SECUNDARIOS DEL TRATAMIENTO CON PEGINTERFERON Y RIBAVIRINA	86
José Lorenzo Braga Fuentes, Susana Martín Clavo, María José Estepa Alonso, Pedro Gemio Zumalave, Cristina García Tendero, Lydia Romero Soria, Soledad Rivero Cava, Juan Francisco Rangel Mayoral y F. Javier Liso Rubio.	<i>PÓSTERS</i>
TOXICIDAD POR TACROLIMUS TÓPICO: A PROPÓSITO DE UN CASO	87
Gastón Pablo Rodríguez Dichico, A. Bermúdez, M.R. Mesones, I. Blanco y M.A. de Cos.	<i>PÓSTERS</i>
ANÁLISIS DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON EFECTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS ANTIMICROBIANOS	88
Paula Asensio Villahoz, Juan Antonio Vicente Vírseda.	<i>PÓSTERS</i>
NOTIFICACIÓN EN LA COMUNIDAD VALENCIANA EN LA CAMPAÑA DE VACUNACIÓN GRIPE PANDÉMICA A (H1N1) 2009-2010	89
Pilar Ausina Aguilar, Esther Martínez Serrano, Josefa Gomar Fayos y Julio Muelas Tirado.	<i>PÓSTERS</i>
SOSPECHA DE HIPOGLUCEMIA SECUNDARIA A LA ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO ZOLEDRÓNICO: A PROPÓSITO DE UN CASO	90
A. Mulet Alberola, L. Martínez Valdivieso, A. Olaverri Hernández, G. Marcos Pérez, D. Barreira Hernández y D. Barreda Hernández.	<i>PÓSTERS</i>



REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD ASOCIADAS AL TRATAMIENTO CON OXALIPLATINO	91
Mulet Alberola, L. Martínez Valdivieso, C. Ortega Ruipérez, C. Martí Gil, A. Escudero Brocal y D. Barreda Hernández.	<i>PÓSTERS</i>
CRISIS TIROTÓXICA AGRAVADA POR UN SUPLEMENTO DE L-ARGININA	92
A. Escudeo Brocal. M. Alramadam Alramadam, A. Martínez Alcaraz, G. Goda Montijano, A. Mulet Alberola y D. Barreda Hernández.	<i>PÓSTERS</i>
DETECCIÓN DE EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A PROTOCOLOS DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA	93
S. Canales Ugarte. A. Escudero Brocal, M. Martínez Valdivieso, C. Martí Gil, A. Mulet Alberola y D. Barreda Hernández.	<i>PÓSTERS</i>
SÍNDROME ESTAFILOCÓCICO DE LA PIEL ESCALDADA ASOCIADO A NATALIZUMAB: A PROPÓSITO DE UN CASO	94
Lydia Romero Soria. P. Gemio Zumalave, S. Martín Clavo, S. Rivero Cava, L. Braga Fuentes y J.F. Rangel Mayoral.	<i>PÓSTERS</i>
ANÁLISIS DE LAS ALTAS HOSPITALARIAS CON EFECTOS ADVERSOS A FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOSUPRESORES COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO	95
Paula Asensio Villahoz. Juan Antonio Vicente Vírseda.	<i>PÓSTERS</i>
EVOLUCIÓN DEL PERFIL DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS EN UN HOSPITAL GENERAL	96
D. Barreira Hernández. A. Escudero Brocal, A. Mulet Alberola, S. Canales Ugarte, C. Martí Gil y D. Barreda Hernández.	<i>PÓSTERS</i>
OSTEONECROSIS MAXILAR SECUNDARIA A TRATAMIENTO CON BISFOSFONATOS EN UN PACIENTE DIAGNOSTICADO DE OSTEOPOROSIS	97
Marta García Queiruga. Ángeles Porta Sánchez e Isabel Martín Herranz.	<i>PÓSTERS</i>
DAÑO HEPÁTICO POR FÁRMACOS: A PROPÓSITO DE UN CASO	98
Susana Martín Clavo. Soledad Rivero Cava, Pedro Gemio Zumalave, Lydia Romero Soria, José Lorenzo Braga Fuente y M. José Estepa Alonso.	<i>PÓSTERS</i>
PANDEMIA DE GRIPE A: UN RETO PARA FARMACOVIGILANCIA	99
Naranco Marcos Fernández. C. Cejudo, A. Lillo, A. Padovani, A. Pedromingo y P. Diego.	<i>PÓSTERS</i>
ERITEMA EXUDATIVO MULTIFORME: A PROPÓSITO DE UN CASO	100
Verónica Bejarano Moguel. Lorena Morillo Blanco, Antonia Calvo Cano, Olga González Casas, Javier Elduayen Gragera y Tiago Sequeira Lopes.	<i>PÓSTERS</i>



SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON SECUNDARIO A LAMOTRIGINA A PROPÓSITO DE UN CASO	101
Fermín Olgado Ferrero, A. Calvo Cano, O. González Casas, P.R. Gemio Zumalabe y M. González Gómez.	<i>PÓSTERS</i>
SEGUIMIENTO DE LA PRESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA: A PROPÓSITO DE LOS MACRÓLIDOS	102
José María Pinilla Sánchez. José María Eiros Bouza, Elena Moreno Sánchez, Saturio Vega Quiroga y Fuencisla Arahetes Benito.	<i>PÓSTERS</i>
TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA: A PROPÓSITO DE UN CASO	103
Laida Elberdín Pazos. Ángeles Porta Sánchez, Carmen Seco Vilariño, Marta Calvín Lamas e Isabel Martín Herranz.	<i>PÓSTERS</i>
ACIDOSIS LÁCTICA TRAS TRATAMIENTO CON METFORMINA	104
Consuelo Rodríguez Jiménez. J. Málaga Gil, M. García Sáiz, E. Fernández Quintana, D. Álvarez Sosa, C. Boada Fdez. del Campo, M. García S-Colomer y N. Boada Juárez.	<i>PÓSTERS</i>
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA SECUNDARIA A LA TOMA DE AINES A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO	105
Inmaculada Cruz Obreo. M.J. Moreno, A. Calvo y M.A. Maynar.	<i>PÓSTERS</i>
EXANTEMA POLIMORFO PURPÚRICO SECUNDARIO A CANDESARTÁN	106
María González Gómez. María González García, Elsa Gaspar García, Antonia Calvo Cano, Fermín Olgado Ferrero, Almudena Henao Carrasco y Pedro Gemio Zumalabe.	<i>PÓSTERS</i>
MIOPATÍA INDUCIDA POR CORTICOIDES	107
Antonia Calvo Cano. Pedro Gemio Zumalave, José María Ramírez Moreno, Elsa Gaspar García, Olga González Casas, Fermín Olgado Ferrero.	<i>PÓSTERS</i>
INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS AGUDAS AL CONTRASTE RADIOLÓGICO IOMEPROL	108
Carmelo Aguirre Gómez. Montserrat García García.	<i>PÓSTERS</i>
INTERNACIONALIZACIÓN DE ESTEVE Y FARMACOVIGILANCIA: VISION GLOBAL E INTEGRACIÓN	109
Nereida Llorente. David Cubells y Neus Gascón.	<i>PÓSTERS</i>
FORMACIÓN ON-LINE EN FARMACOVIGILANCIA, UNA RESPONSABILIDAD COMPARTIDA	110
Eva Creixell Catalán. R. López, M. Gómez, R.M. Tena y A. Raber.	<i>PÓSTERS</i>



CIRROSIS MICRONODULAR POR TAMOXIFENO. A PROPÓSITO DE UN CASO	111
Jesús Prada Lobato. María Teresa Salas Rivera.	<i>PÓSTERS</i>
CALIDAD Y SEGURIDAD EN LA PRESCRIPCIÓN MÉDICA EN EL PACIENTE HOSPITALIZADO	112
Jesús Prada Lobato. Fernando Quintana Velasco y Miguel Ángel Catalá Pindado.	<i>PÓSTERS</i>
INTERACCIONES FÁRMACOS-RADIOFÁRMACOS Y ALTERACIONES EN LA CALIDAD DE IMAGEN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS RELEVANTES	113
Jaime Torelló Iserte. A. Agudo Martínez, A. Mengibar García, C.M. Jiménez Martín y J.R. Castillo Ferrando.	<i>PÓSTERS</i>
NUEVAS TECNOLOGÍAS EN FARMACOVIGILANCIA: TARJETA AMARILLA TELEMÁTICA INTEGRADA AL SISTEMA DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN ELECTRÓNICA EN LA COMUNIDAD AUTONOMA DE LES ILLES BALEARS	114
Teresa Falomir Gómez. Cristina López Burgos y María de los Ángeles Rojo Arias.	<i>PÓSTERS</i>
BASES DE DATOS DE FARMACOVIGILANCIA PARA USO REGULATORIO: UTILIDAD PARA EL PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS	115
Nawab Qizilbash. G. Serna, L. Domínguez y C. de Irala.	<i>PÓSTERS</i>
COMPARACIÓN DE LAS NOTIFICACIONES DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS DE CONSUMIDORES Y DE PROFESIONALES SANITARIOS	116
Nawab Qizilbash. G. Serna, L. Domínguez y C. de Irala.	<i>PÓSTERS</i>
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR Y OLANZAPINA	117
Raquel Talegón Martín. Juan José Navarro Sanz, Vanessa Iglesias Rodríguez, Natalia Santamarta Solla, Pilar García Ortega y Germán Fernández Bayón. (Valladolid).	<i>PÓSTERS</i>
AGRANULOCITOSIS EN PACIENTE TRATADO CON CARBAMAZEPINA	118
Raquel Talegón Martín. Juan José Navarro Sanz, Vanessa Iglesias Rodríguez, Natalia Santamarta Solla, Pilar García Ortega y Germán Fernández Bayón. (Valladolid).	<i>PÓSTERS</i>
ORLISTAT Y FALLO HEPÁTICO	119
Francisco José Martínez Cánovas. M. Méndez Romera, E. Navarro Pino, M.B. Sánchez Torrecillas, M.J. Peñalver Jara y C. Jiménez Guillén.	<i>PÓSTERS</i>
REACCIONES ADVERSAS DE LAS VACUNAS PANDÉMICAS FRENTE A LA GRIPE A (H1N1) REGISTRADAS EN LA REGIÓN DE MURCIA EN EL PERIODO 2009-2010	120
Isabel Lorente Salinas. E. Navarro Pino, M. Méndez Romera, F.J. Martínez Cánovas, M.J. Peñalver Jara y C. Jiménez Guillén.	<i>PÓSTERS</i>



USO INADECUADO DE LECHE DE MAGNESIA (HIDRÓXIDO DE MAGNESIO) EN COLECTIVO DE INMIGRANTES 121

Manuel Méndez Romera, F.J. Martínez Cánovas, M.B. Sánchez Torrecillas, E. Navarro Pino, I. Lorente Salinas y C. Jiménez Guillén. *PÓSTERS*

PROYECTO PARA LA MEJORA DE LA NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE HEPATOTOXICIDAD POR MEDICAMENTOS EN LA REGIÓN DE MURCIA 122

M^a Belén Sánchez Torrecillas, H. Hallal, M.J. Peñalver Jara, E. Navarro Pino, I. Lorente Salinas y C. Jiménez Guillén. *PÓSTERS*

PROGRAMA DE ATENCIÓN AL PACIENTE POLIMEDICADO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LES ILLES BALEARS Y SU REPERCUSIÓN EN FARMACOVIGILANCIA 123

Teresa Falomir Gómez, Cristina López Burgos e Isabel Blanes Muntaner. *PÓSTERS*

INCIDENCIA DE HIPOKALEMIA SEVERA INDUCIDA POR MEDICAMENTOS, EN UN HOSPITAL TERCIARIO 124

Armando José Campos Saudin, Raúl Muñoz, Claudia Zegarra, Hoi Tong, Nicolás Medrano, Antonio Carcas, Jesús Frías y Elena Ramírez. *PÓSTERS*

INCIDENCIA DE HIPERKALEMIA SEVERA INDUCIDA POR MEDICAMENTOS, EN UN HOSPITAL TERCIARIO 125

Armando José Campos Saudin, Raúl Muñoz, Claudia Zegarra, Hoi Tong, Nicolás Medrano, Antonio Carcas, Jesús Frías y Elena Ramírez. *PÓSTERS*

OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OSTEOPOROSIS: OTRA FORMA DE FARMACOVIGILANCIA 126

Sonsoles García Rodicio, Celia Abajo del Álamo. *PÓSTERS*

DESARROLLO E IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE PREMEDIACIÓN DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS INTRAVENOSOS PARA DISMINUIR REACCIONES DE HIPERSINSIBILIDAD ASOCIADAS 127

Celia Abajo del Álamo, Mercedes Godoy Díez. *PÓSTERS*

EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE ANTIPSICÓTICOS EN CASTILLA Y LEÓN 128

Carlos Treceño, L.H. Martín Arias, J. García del Pozo, P. García Ortega, V. Velasco, N. Jimeno, M. Sáinz, I. Salado, A. Velasco y A. Carvajal. *PÓSTERS*

SEGUIMIENTO DE PACIENTES TRATADOS CON ANTIPSICÓTICOS. ESTUDIO ÍCARO 129

Verónica Velasco, N. Jimeno, V. Molina, P. García Ortega, A. Miranda, I. Salado, M. Sáinz, L.H. Martín Arias y A. Carvajal. *PÓSTERS*



FRACTURAS Y OSTEOPOROSIS COMO ACONTECIMIENTOS LIGADOS A LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES	130
L. Martín-Arias, G. del Caño, M. Sáinz, I. Salado, V. Velasco y A. Carvajal.	<i>PÓSTERS</i>
EL MEYLER´S Y LA FARMACOVIGILANCIA. CONFECCIÓN Y USO DE LA OBRA	131
Natalia Jimeno. L.H. Martín Arias, M. Sáinz, I. Salado y A. Carvajal.	<i>PÓSTERS</i>
INFLUENCIA DE ALGUNOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA	132
Inés Salado. C. Aguirre, A. Figueiras, L. Ibáñez, M. Durán, R. Ramos, L. Orbañanos y A. Carvajal.	<i>PÓSTERS</i>
REACCIONES DERMATOLÓGICAS GRAVES PRODUCIDAS POR FÁRMACOS. SERIE DE CASOS DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA	133
M. Sáinz, I. Salado, C. Ferrándiz-Pulido, V. Velasco, L.H. Martín-Arias, L. Ibáñez, P. Asensio, A. Miranda, P. Manchado y A. Carvajal.	<i>PÓSTERS</i>
ALTERACIONES EN LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA RELACIONADAS CON ANTIDEPRESIVOS	134
D. Macías Sain-Gerons. M Madurga Sanz, F. Catalá López, C. de la Fuente Honrubia, E. Lázaro Bengoa y D. Montero Corominas.	<i>PÓSTERS</i>
INFLUENCIA DE LAS ALERTAS DE SEGURIDAD EN LA PRESCRIPCIÓN DE GLITAZONAS	135
A. García Ortiz.	<i>PÓSTERS</i>
VASCULITIS POR HIPERSENSIBILIDAD A SILDENAFILO	136
Purificación Cid Silva. José Manuel Balea Figueiras, Angeles Porta Sánchez e Isabel Martín Herranz.	<i>PÓSTERS</i>
ÍNDICE DE AUTORES	139





NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS COMUNICADAS POR PACIENTES Y RECOGIDAS EN LA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA DE GLAXOSMITHKLINE DURANTE EL PERIODO 2007-2009

Cejudo C, Lillo A, Marcos N, Padovani A, Rhodes I, Diego P.
GlaxoSmithKline, S.A. (Tres Cantos-Madrid).

Objetivo Evaluación descriptiva de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas (SRA) comunicadas por pacientes a la filial española de una compañía farmacéutica multinacional.

Método Revisión de la base de datos de SRA seleccionando aquellas comunicadas por pacientes durante el periodo comprendido entre los años 2007 y 2009, seleccionando los siguientes parámetros: datos demográficos, producto, acontecimiento adverso, gravedad, esperabilidad, fechas de tratamiento y del acontecimiento y confirmación por profesional sanitario.

Resultados El 17% del total de las notificaciones recibidas en la unidad de Farmacovigilancia proceden de pacientes. La distribución por edad es la siguiente: 21% (de 0 a 3 años), 11% (de 3 a 18 años), 48% (de 18 a 64 años), 9% (mayores de 64 años) y un 11% desconocido.

El 26% corresponden a productos de OTC de los cuales un 67% corresponden a un producto adelgazante, el 25% asociado a vacunas y un 22% a antibióticos.

Un 47% de las SRA estaban descritas en ficha técnica, un 53% eran no esperadas siendo llamativo que el 15% eran errores en la administración. El 7% cumplían criterios de gravedad. Únicamente el 2% del total de SRAs comunicadas por pacientes fueron confirmadas con un profesional sanitario que supone el 8,3% de las consideradas graves.

Conclusiones El paciente que comunica a una Unidad de Farmacovigilancia una SRA, presenta en su mayoría síntomas no graves y su objetivo es obtener información al respecto de las mismas y en algunos casos la devolución del importe económico.

El 98% de las SRA comunicadas por pacientes no es posible confirmarlas con un profesional sanitario, ya que el paciente no accede a facilitar los datos del profesional o bien porque una parte importante de la SRA son no graves y están descritas en ficha técnica.

Las iniciativas actuales de notificación a los sistemas nacionales de farmacovigilancia por parte de los pacientes pueden ayudar al conocimiento de los riesgos asociados a los medicamentos, no obstante en muchos casos es difícil evaluar los acontecimientos descritos por el paciente sin contar con una confirmación del profesional sanitario.



NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS ASOCIADAS A LA VACUNA GRIPAL PANDÉMICA A/H1N1 EN ANDALUCÍA

Merino Kolly M^a Nieves, Ruiz Pérez Mercedes, Jiménez Martín Carmen María, Mengibar García Asunción, Torelló Iserte Jaime, Castillo Ferrando Juan Ramón. Centro Andaluz de Farmacovigilancia. Secretaría General de Salud Pública y Participación. Consejería de Salud. Junta de Andalucía.

Objetivo Describir las principales características de las notificaciones asociadas a la vacuna gripal pandémica A/H1N1 recibidas en el Centro Andaluz de Farmacovigilancia (CAFV) mediante el Programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas; Identificar las notificaciones asociadas a acontecimientos de Especial Interés; Determinar las tasas de notificación de Andalucía para la vacuna A/H1N1.

Material y métodos El CAFV estableció un plan de farmacovigilancia de información semanal y seguimiento de las notificaciones recibidas dentro del Plan Andaluz de la Gripe A. Se realizó consulta en la base de datos FEDRA en el periodo 16/11/2009-02/03/2010. Se utilizó la terminología MedDRA 12.1. Para el cálculo de la tasa de notificación se consideró el número de notificaciones en el periodo de consulta y población vacunada en Andalucía según datos proporcionados por el Servicio Andaluz de Salud

Resultados Se recibieron 56 notificaciones que contienen 147 acontecimientos adversos asociadas a la vacunación gripal pandémica. A/H1N1. Las especialidades asociadas fueron Pandemrix 46,4%, Focetria 25%, Desconocida 23,2%. De las 56 notificaciones n=20 (36%) fueron graves: 5 de ellas por considerarse médicamente importante y 15 por requerir ingreso hospitalario (2 de ellas con desenlace mortal). El 17,8% n=10 fueron consideradas desconocidas. La distribución por grupo de edad fue: 18-64 años 67,8%; > 65 años 26,7%, <18 años 7%. Los términos preferentes más frecuentes estaban relacionados con Trastornos Generales y Alteraciones en el Lugar de Administración 51,7%, Trastornos Respiratorios 14,97% Sistema Nervioso 10,88%. Corresponden a Acontecimientos de Especial Interés n=6 notificaciones (11%), en las que se incluyen dos casos de Guillain Barré en uno de los cuáles la enteritis por *C. jejuni* fue la etiología más plausible. La población vacunada en Andalucía fue de 282.396, siendo la tasa de notificación asociada a la vacuna gripal pandémica de 20×10^5 vacunados, resultando ser significativamente menor que las tasas de notificación extraídas de los informes disponibles a nivel nacional 51.3×10^5 y europeo 36.6×10^5 .

Conclusiones Mayoritariamente, los acontecimientos comunicados no revisten gravedad y son conocidos. Sería deseable establecer comparaciones respecto a gravedad de las notificaciones y a los acontecimientos de especial interés notificados, lo que permitiría una valoración cualitativa de la notificación de los profesionales sanitarios de Andalucía en los acontecimientos graves y de especial interés.

GESTOR DEL CONOCIMIENTO DE LA HISTORIA DE SALUD DIGITAL: UNA NUEVA HERRAMIENTA EN FARMACOVIGILANCIA

Torelló J, Castillo JR, Hevia E*, Merino MN, Ruiz M.

S. Farmacología Clínica. C. Andaluz de Farmacovigilancia (H.U.Virgen del Rocío).

*S. Farmacia (Distrito AP Sevilla).

Objetivos 1) Comparar el rendimiento de este nuevo método respecto al del CMBDH para identificar los ingresos por acidosis láctica asociada a metformina (MALA); 2) Describir las características clínicas de los casos y sus factores de riesgo; 3) Dimensionar la infranotificación de MALA asociada al programa de TA; 4) Estimar la incidencia de ingresos por MALA en el Área del H.U. Virgen del Rocío (HUVR) durante el período (1-1-06 a 30-4-10).

Métodos a) Identificación de potenciales casos mediante diversas estrategias de consulta de la H^aC^a digital combinando como criterios el fármaco, el diagnóstico y/o datos laboratorio; b) identificación de potenciales casos a partir de diversas estrategias de consulta del CMBDH que combinan el código CIE-9 572.2 (acidosis) como causa de ingreso y 250-250.93 (diabetes) como diagnóstico complementario y/o CE=932.3 (RAM antidiabéticos); c) Estudio de validación mediante supervisión sistemática de las H^aC^a, recogida de datos mediante protocolo estructurado y aplicación de criterios diagnósticos de referencia; e) Número de pacientes del Área HUVR a los que se prescribió metformina o asociaciones durante el periodo de estudio (S. Farmacia Distrito Sevilla) para determinar la incidencia de ingresos por MALA en los pacientes expuestos.

Resultados De un total de 22 casos de MALA validados: 3 (14%) habían sido notificados al CAFV; 5 (23%) se identificaron a partir del CMBDH y 19 (86%) mediante la aplicación gestor del conocimiento de la historia de salud digital (GCHSD). Características clínicas: 50% mujeres; edad: \bar{x} = 68,4 años (DE:10,9); factores predisponentes más frecuentes: insuficiencia renal (21 [96%]); edad \geq 65 años (16 [73%]); vómitos/diarrea (14 [64%]). Creatinina al ingreso: \bar{x} = 5,4 mg/dl (DE:3,4); pH: \bar{x} = 7,10 (DE:0,20); lactato: \bar{x} = 11,5 mmol/L (DE:8,4). Un caso mortal (por otras causas) y un paro cardíaco recuperado. La incidencia de ingresos por MALA en el Área hospitalaria HUVR fue de 5,5 por 100.000 pacientes-año (IC95%: 3,4-8,5).

Conclusiones 1) La incidencia de MALA es consistente con la encontrada en otros estudios y metaanálisis de ensayos clínicos; 2) una de las utilidades en farmacovigilancia de la aplicación GCHSD es la de facilitar la realización de estudios de incidencia de RAM graves que causan ingreso hospitalario cuando se dispone del número de pacientes expuestos durante el mismo período de estudio; 3) se trata de un nuevo método complementario que en función cual sea la asociación fármaco/s-RAM objeto de estudio puede resultar más eficiente que el CMBDH.



GESTIÓN DE LAS NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS DE PACIENTES DURANTE EL AÑO 2009

Querol Manzano, Dolores¹; Mercedes Francés²; Conxita Barajas³; Clara Catalán⁴.

¹Departamento de Farmacovigilancia de Sanofi-Aventis, Barcelona; ²Departamento Técnico de Farmaindustria, Madrid; ³CBFleet, Barcelona; ⁴Nycomed, Madrid y Grupo Funcional de Farmacovigilancia de Farmaindustria.

Objetivo La nueva Directiva Europea de Farmacovigilancia establece una mayor implicación de los pacientes en la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM). Por este motivo, los Titulares de Autorización de Comercialización (TAC) que forman parte del Grupo Funcional de Farmacovigilancia (GF FV) de Farmaindustria describen cómo gestionan las SRAM procedentes de pacientes y su grado de preparación frente al futuro incremento de las mismas.

Método Encuesta transversal de respuesta múltiple que recoge datos de notificaciones de SRAM realizadas por pacientes a los TAC durante el año 2009. Se distribuyó a los 49 integrantes del GFFV el mes de Mayo de 2010.

Resultados Los 30 TAC que respondieron la encuesta recibieron un total de 7.130 notificaciones de SRAM. De estas notificaciones 938 fueron realizadas por pacientes (13%), siendo 126 graves y 812 no graves (13,5% y 86,5% respectivamente). El 100% de los TAC respondedores confirmó disponer de procedimientos normalizados de trabajo (PNT) para recoger, analizar y gestionar este tipo de notificaciones y de éstos, un 27% señaló tener implementados Programas Específicos de Apoyo a Pacientes. Las vías más utilizadas por los pacientes para notificar son el teléfono (39%), seguido del correo electrónico (28%), la página Web de la compañía (18%) y el correo postal (14%). Por otro lado para notificar SRAM, los pacientes se dirigen a los servicios de "Call Center", Departamentos de Información Médica, Unidades de Farmacovigilancia, Departamentos de Control de Calidad y red de ventas (30%, 28%, 24%, 6% y 6% respectivamente). Los motivos más frecuentes que ocasionan el contacto inicial de los pacientes con los TAC son solicitar consejo médico (24%), notificar un acontecimiento adverso (21%) o pedir información sobre la seguridad del medicamento (21%).

La mayoría de los laboratorios trabaja con datos disociados (73%) y realiza el seguimiento de los casos a través del profesional sanitario (49%) o solicitando al paciente que vuelva a contactar con el TAC si tiene información adicional (48%). Las principales dificultades identificadas por los TAC para realizar el adecuado seguimiento de los casos son, desconocer los datos de contacto del profesional sanitario (39%) y la falta de colaboración del paciente (33%) o del profesional sanitario (19%).

CONCILIACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA: UNA HERRAMIENTA PARA DISMINUIR REACCIONES ADVERSAS POR MEDICAMENTOS

Abajo del Álamo, Celia; Sonsoles García Rodicio.
Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Introducción Un 8,4% de los pacientes ingresados en los hospitales presenta algún acontecimiento adverso consecuencia de la atención sanitaria. Los medicamentos son la causa más frecuente de iatrogenia: un 37,5%.

Objetivo Disminuir la incidencia de acontecimientos adversos derivados de la falta de conciliación farmacoterapéutica al ingreso hospitalario.

Método 1/ Determinar la situación real en el hospital: conocer el grado de fallo en la conciliación farmacoterapéutica (riesgo de discrepancias) al ingreso hospitalario. Para ello se realizaron dos estudios prospectivos de tres y cinco meses de duración (estudios A y B). 2/ Análisis de las causas que motivaron las discrepancias y la repercusión para el paciente. 3/ Diseño de un procedimiento de trabajo normalizado de aplicación global en el hospital para solventar las carencias detectadas.

Resultados El riesgo de discrepancias en el tratamiento farmacológico al ingreso respecto al ambulatorio fue de: Estudio A/ 48 pacientes ingresados en Medicina Interna y Cirugía General Digestiva entre noviembre 2006 y enero 2007. Riesgo estimado 20% (IC95% 14-27). Estudio B/ 26 ancianos institucionalizados ingresados entre noviembre 2009 y marzo 2010. Riesgo estimado 22% (IC95% 16-29). Las discrepancias afectaron a 24/48 (57%) y 16/26 (61%) pacientes respectivamente, considerándose con potencial repercusión grave sobre la efectividad del tratamiento y/o la seguridad del paciente 16/36 y 4/34 de las discrepancias detectadas. El principal motivo de falta de conciliación fue la ausencia de un listado de medicamentos ambulatorios activos en el momento del ingreso.

Se diseñó un procedimiento de conciliación farmacoterapéutica integrado en el documento de anamnesis del hospital. El impreso de anamnesis vigente incluye: antecedentes familiares, personales, enfermedad actual, juicio clínico y plan terapéutico. El nuevo impreso incluye lo anterior y espacios delimitados para: alergias e intolerancias medicamentosas, problemas de salud basales, tratamiento ambulatorio activo para cada problema de salud, automedicación y tratamiento al ingreso hospitalario contrastado frente al ambulatorio (con espacios para indicar si se mantiene, modifica o suspende).

Conclusiones Las importantes carencias detectadas hacían necesaria la implantación de un nuevo procedimiento de trabajo para el ingreso hospitalario. La integración del protocolo de conciliación en la anamnesis del ingreso pretende disminuir los acontecimientos adversos relacionados con la medicación derivados de la falta de conciliación farmacoterapéutica.



REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A LAS VACUNAS FRENTE A LA GRIPE PANDÉMICA A/H1N1. COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS DE UN ESTUDIO DE SEGUIMIENTO DE VACUNADOS CON LOS DATOS DE NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA

Carvajal A, García Ortega P², Sáinz M, Salado I, Martín Arias LM Bahillo MA², Gutiérrez M², Martín P², González A², Navarro JJ³ Fernández G², León P², Montes M², Velasco V, Pérez Rubio A¹.

Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid; ¹Dirección General de Salud Pública e Investigación, Desarrollo e Innovación. Junta de Castilla y León; ²Centro de Salud Covaresa. Valladolid; ³ Centro de Salud Parquesol. Valladolid.

Introducción En el momento en que se iniciaron las campañas de vacunación frente a la gripe pandémica, los datos de seguridad de las vacunas que iban a ser utilizadas provenían en exclusiva de los ensayos clínicos. Con posterioridad, y hasta enero de 2010, los datos adicionales fueron los recogidos a través de la notificación espontánea. Después, se han ido conociendo resultados de estudios específicos.

Objetivo Conocer la seguridad de las vacunas frente a la gripe pandémica.

Método Se ha llevado a cabo un estudio de seguimiento y los resultados se han comparado con la información recogida a través de la notificación espontánea. Se consideraron sujetos del estudio los pacientes mayores de 14 años, pertenecientes a un área de salud, y que fueron vacunados en 2009. A todos ellos se les realizó una entrevista telefónica después de pasados 30 días desde la administración de la vacuna frente a la gripe pandémica.

Resultados En el estudio de seguimiento se entrevistaron a 523 personas vacunadas, 103 presentaron alguna complicación (19,7%); el número de reacciones fue de 132. Se conoció la duración de 96 reacciones (72,7%); en el 92% no excedió de 7 días, 2 de ellas se alargaron algo más en el tiempo sin superar el mes de duración (catarro con fatiga y tos persistente), otras 2 llegaron a durar en torno a un mes y medio (dolor en la zona de inyección) y 4 de las complicaciones aun persistían en la fecha de la entrevista con los pacientes. Solo un caso fue considerado como grave (1%); se trató de un paciente que presentó amnesia después de serle administrada la vacuna. En cuanto a los datos procedentes de la notificación espontánea, desde el inicio de la campaña de vacunación hasta el 18 de mayo de 2010 (fecha de la búsqueda) se han recogido en Castilla y León 82 notificaciones de sospechas de reacciones adversas relacionadas con la vacuna frente a la gripe pandémica A/H1N1: esto representa un caso por cada 1.431 vacunados. Estas notificaciones incluían un total de 204 reacciones adversas. Seis casos fueron considerados como graves (7,3%). El número de casos notificados fue 285,5 veces menor que el identificado a través del estudio de seguimiento.

Conclusiones Aunque sólo se notifica una pequeña proporción de las reacciones que se producen, la notificación espontánea ha detectado problemas asociados a las vacunas que no fueron detectados en el estudio de seguimiento de más de 500 pacientes. Las reacciones adversas no parecen distintas de las observadas con las vacunas de la gripe estacional.



DISEÑO Y UTILIZACIÓN DE UNA WEBQUEST EN LA DOCENCIA DE FARMACOVIGILANCIA

María Esther Salgueiro, Gloria Manso, Francisco Javier Jimeno, Lucía Ordóñez.
Área de Farmacología. Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo.

Objetivo Fomentar el aprendizaje activo y las habilidades del trabajo colaborativo para desarrollar la formación en competencias en Farmacovigilancia.

Método Se diseñó una Webquest titulada "Nuevos medicamentos autorizados en el año 2009" dirigida a alumnos de Tercer Ciclo (Ciencias de la Salud), del curso fundamental y de carácter optativo "La relación beneficio-riesgo de los medicamentos", del Máster de Investigación en Medicina, desarrollado en el 2º cuatrimestre del curso 2009-2010, en el Área de Farmacología de Medicina de Oviedo. Se presentó en clase y se dio de plazo 3 semanas para presentar el trabajo realizado. Se utilizó una de las plantillas de Webquest disponible en Internet. Su metodología estructurada, sistematiza a través de recursos didácticos la necesidad de que los integrantes de un grupo cooperen en la realización de la actividad planteada. Se les asignó un problema (*tarea*) y el procedimiento a seguir (*proceso*) para llegar a la solución, la emisión de un juicio de evaluación. En su utilización participaron los 13 alumnos matriculados, distribuidos en 3 grupos con un coordinador de grupo, y el profesor. Se fijó una fecha de entrega del trabajo escrito, y para una breve presentación en Power Point, con 10 minutos para preguntas o comentarios. Se intentó un papel dinamizador del profesor para estimular el trabajo colaborativo.

Resultados Se estructuró en los siguientes elementos: *Introducción*, de forma concisa se les presentó el papel a adoptar "experto evaluador de una Comisión de Evaluación de Medicamentos de un hospital, y se planteó "la gran pregunta" a resolver: inclusión o no de un nuevo medicamento en la Guía Farmacoterapéutica del Hospital; *Tarea*, fue una tarea de emisión de un juicio tras la elaboración de un informe de evaluación; *Proceso*, se especificaron los pasos a seguir, a cada grupo se le indicó el medicamento a evaluar, con los aspectos a considerar en cada apartado, se incluyeron recursos de Internet, y se les sugirió la posibilidad de elaborar un diario de grupo; *Evaluación*, se especificaron los criterios de evaluación adoptados; *Conclusión*, con la importancia de los aspectos que se pretenden en la actividad. Su utilización ha facilitado el trabajo de los alumnos, la profesora y la interacción entre ambos.

Conclusiones La Webquest constituye una estrategia didáctica aplicable en la enseñanza de la Farmacovigilancia. La utilización de la plantillas en la red facilitan mucho su elaboración.



FARMACOVIGILANCIA ACTIVA: PROGRAMA DE GESTIÓN DE RIESGOS ASOCIADO AL USO DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS

Godoy Díez, Mercedes; José Jiménez Casaus.
Hospital Universitario Río Hortega.

Objetivo Mejorar la seguridad del paciente oncohematológico a través de un programa de gestión de riesgos de medicamentos antineoplásicos en el Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Río Hortega.

Método Desarrollo de un programa de gestión de riesgos basado en la validación farmacéutica de prescripciones de antineoplásicos y en la prevención de reacciones adversas. Estudio prospectivo de su implantación que incluye todos los pacientes con prescripciones de antineoplásicos parenterales. Validación farmacéutica de las prescripciones. Identificación, registro y clasificación de reacciones adversas prevenidas definidas como errores de medicación que pueden producir daño. Análisis de las causas que contribuyen a su aparición. Selección de oportunidades de mejora que minimicen la incidencia de errores.

Resultados De enero-diciembre 2009 se validaron 1.670 órdenes médicas con 10.294 antineoplásicos parenterales para 882 pacientes. Se registraron 372 errores de medicación, un 3,6% de los fármacos prescritos. Los errores de medicación fueron: 37% errores potenciales (prescripciones incompletas o duplicadas) y 63% errores sin daño, de los que 5 llegaron al paciente. Los errores sin daño fueron: 4,1% dosis erróneas, 19,5% frecuencias de administración erróneas, 11,5% omisiones de un medicamento, 2,5% pacientes equivocados, 3% medicamentos no indicados o inapropiados, 3,4% transcripciones incorrectas, 1,3% monitorizaciones insuficientes, 0,8% duplicidades terapéuticas, 0,8% errores de preparación. El nivel de riesgo potencial de los errores fue: alto (52%) (errores que hubieran motivado cambios significativos de dosis y/o frecuencia, adición, suspensión y/o cambio de fármacos), moderado (10%) y bajo (38%). Se identificaron 17 causas de error, las más frecuentes: falta de prescripción electrónica (18%) o de historia clínica informatizada (17%), falta de datos clínicos (15%) y error de cálculo de dosis (13%). Las oportunidades de mejora seleccionadas son: necesidad de informatización de procesos de prescripción e historia clínica y elaboración de protocolos terapéuticos consensuados con criterios de selección y seguimiento de pacientes.

Conclusiones 1/Establecer un sistema de farmacovigilancia activo nos ha permitido anticiparnos a los problemas de seguridad con medicamentos antineoplásicos y ha evitado al menos 195 reacciones adversas que habrían ocasionado daño al paciente. 2/La implantación de estrategias contenidas en el Real Decreto 1344/2007, que regula la farmacovigilancia, ha permitido detectar oportunidades de mejora que optimizarán la calidad del proceso asistencial del paciente oncohematológico.



SEGUIMIENTO DE LAS NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS DE EMBARAZOS

Ferrer, E.¹, Carulla, M.¹, Francés, M.², Bustos, G.³, García, J.⁴, Llorente, B.⁵ y Grupo Funcional de Farmacovigilancia de Farmaindustria.

¹ Novartis Farmacéutica, Barcelona; ² Farmaindustria, Madrid; ³ Baxter, Valencia; ⁴ Amgen, Barcelona; ⁵ Abbott, Madrid.

Objetivo Identificar las fuentes principales de los casos de embarazo recibidos en el Departamento de Farmacovigilancia de los Titulares de la Autorización de Comercialización (TAC) y evaluar cómo se realiza el seguimiento de los casos.

Método Se diseñó y distribuyó una encuesta a los 49 TAC del grupo funcional de farmacovigilancia (GFFV) de Farmaindustria.

Resultados La totalidad de los TAC participantes (n=34) dispone de Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT) para el seguimiento de mujeres embarazadas y de programas de formación para su personal (en particular para la red de ventas) que abordan específicamente cómo manejar los casos de embarazo. Además, un 65% de las compañías dispone de formularios específicos para la notificación y seguimiento de estos casos. Asimismo, un 32% de los TAC ha establecido PNT específicos de seguimiento de embarazos para alguno de sus productos. Durante el año 2009, los TAC recibieron un total de 122 notificaciones durante el embarazo de las cuales, en un 67% se pudo completar el seguimiento hasta obtener el desenlace. La principal fuente de notificación fueron los profesionales sanitarios (48%), seguidos de los casos publicados en la literatura científica (35%) y los procedentes de consumidores (15%). Las consultas sobre el uso de los fármacos durante el embarazo fueron el principal motivo de contacto con los TAC, mientras que la notificación de reacciones adversas tanto de la madre como del feto/recién nacido supuso el 22% y 23% del total de los casos, respectivamente. Un 51% de los casos se comunicaron en el primer trimestre del embarazo. Finalmente, un 79% de los TAC trabaja con datos disociados y, en estos casos, el seguimiento se realiza generalmente a través del profesional sanitario. La imposibilidad del seguimiento se debió mayoritariamente a la pérdida de contacto con la mujer embarazada.

Conclusiones Los resultados muestran que todos los TAC encuestados tienen medidas implementadas para la notificación y seguimiento de casos de embarazo y que los profesionales sanitarios son la principal fuente de notificación. La mayoría de los TAC completan el seguimiento hasta el desenlace, siendo la pérdida de contacto con la mujer embarazada la causa más frecuente de imposibilidad del seguimiento.



EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DEL REGISTRO DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

González Rubio, Francisca; Navarro Cristina; Poblador Beatriz; Calderón Amaia; Prados Alexandra.
C.S. Delicias Sur (Salud).

Objetivo La vigilancia de las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) nace de la necesidad de ofrecer una atención sanitaria segura y de calidad. En este estudio se analizan las diferencias entre las tasas de detección y de notificación de RAM en Atención Primaria (AP) para diferentes grupos de pacientes y fármacos.

Métodos Estudio descriptivo de carácter retrospectivo basado en las RAM producidas en 2005. Se cruzaron los registros de las historias clínicas electrónicas (HCE) de 6 centros de AP (OMI-AP, n=128.077) con la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA), a través del Centro de Farmacovigilancia de Aragón (CFV), para los mismos centros y año. Para cada registro de RAM se extrajo el perfil demográfico (sexo y edad del paciente), anatómico (aparato afectado por la RAM -diccionario MedDRA-), y farmacológico (código ATC que produjo la RAM), además de un identificador anónimo de centro. Se analizaron las diferencias en las características de las RAM entre los grupos de notificadas al CFV y las no notificadas.

Resultados Se registraron 543 RAM en OMI-AP de las que 34,3% no fueron notificadas al CFV. Estratificando por centro, el volumen de RAM no notificadas oscila entre 28,6% y 88,2%, habiendo sólo 2 centros con un volumen de notificación inferior al 50%. *Perfil demográfico*: se encontraron diferencias significativas respecto a la edad media de los pacientes, siendo menores los pacientes cuyas RAM no se notificaron (53,9 vs. 60,7). No se encontraron diferencias entre hombres y mujeres. *Perfil anatómico*: no existen diferencias en la notificación de las RAM en cuanto a los sistemas anatómicos más frecuentemente afectados (gastrointestinal, de la piel y tejido subcutáneo, y sistema nervioso, $p > 0,05$). *Perfil farmacológico*: el grupo de los ATCs más prevalentes es similar para las RAM notificadas y las no notificadas (i.e. antibióticos, antiinflamatorios, inhibidores de la ECA). Sin embargo, entre las RAM no notificadas, existen grupos farmacológicos que no figuran en las reacciones notificadas (i.e. vacunas antivirales, descongestivos y antialérgicos, inhalatorios para uso sistémico).

Conclusión La informatización de las historias clínicas de AP ha permitido determinar que, del total de las RAM registradas en ellas, en torno al 35% no llegan al CFV. El conocimiento en profundidad de los grupos farmacológicos involucrados en las RAM resulta necesario para su detección precoz en las consultas de AP, evitando potenciales pruebas innecesarias, hiperfrecuentación e hiperconsumo de fármacos y mejorando así la calidad asistencial y la seguridad del paciente. Para ello, resulta necesario arbitrar mecanismos que faciliten el flujo de información entre la HCE de AP y de los CFV.

CÓDIGO TIPO DE PROTECCIÓN DE DATOS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y FARMACOVIGILANCIA

Francés Foz, Mercedes (Farmaindustria); B. Llorente (Abbott), C. Rodríguez-Lopo (MSD), P. Riesgo (Farmaindustria) en representación del Grupo Funcional de Farmacovigilancia de Farmaindustria.

Objetivo Realizar un adecuado tratamiento de los datos personales (datos de salud) de quienes participan en una investigación clínica o experimentan una sospecha de reacción adversa a un medicamento (SRAM).

Método En la redacción del Código han contribuido diferentes grupos de trabajo de Farmaindustria: Farmacovigilancia (FV), Investigación Clínica (IC), Servicios Jurídicos y Protección de Datos Personales, así como un grupo "ad hoc" con participantes de dichos grupos y asesores externos expertos en la materia, todo ello en estrecha colaboración con la Agencia Española de Protección de Datos.

Resultados El Código contempla los diferentes escenarios que pueden plantearse en la práctica diaria de las actividades de IC y FV y para ello establece unos protocolos de actuación a seguir dependiendo de la opción por la que se decida el adherido, si es la de utilización de datos personales o la de datos disociados, eximiendo a estos últimos del cumplimiento de la normativa en materia de protección de datos por tratarse de una disociación irreversible. Si bien sólo los laboratorios farmacéuticos promotores de IC o titulares de autorización de comercialización de medicamentos (asociados o no a Farmaindustria) y las CRO (Organizaciones de Investigación por Contrato) pueden adherirse, el Código tiene una vocación expansiva y todos sus adheridos deben solicitar al resto de agentes implicados (profesionales sanitarios, CEIC, monitores, auditores y CRO), que cumplan las obligaciones en materia de protección de datos.

Incluye el contenido mínimo de información en materia de protección de datos a suministrar a los sujetos participantes en una IC y a los consumidores que notifiquen una SRAM, así como orientaciones para elaborar pactos de confidencialidad y cláusulas para los encargados del tratamiento. Establece directrices para atender el ejercicio de los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de sujetos participantes en IC y de notificadores que comunican una SRAM.

Contempla también un órgano de supervisión del cumplimiento de las obligaciones descritas en el Código que es el Comité de Seguimiento del Código Tipo que va a monitorizar su aplicación, difusión, interpretación y cumplimiento y analizar las solicitudes de adhesión recibidas.

En la página web de Farmaindustria se encuentra disponible el Código Tipo (en castellano y en inglés), un documento de preguntas y respuestas avalado por la Agencia Española de Protección de Datos, todas las acciones formativas realizadas y la legislación de protección de datos (<http://www.farmaindustria.es>).

Conclusiones El Código Tipo supone una solución a una situación compleja como es el manejo de datos personales en IC y FV, que se puede implementar sin grandes dificultades por laboratorios y CRO, aportando un notable valor añadido y la seguridad del cumplimiento de la normativa en materia de protección de datos.



DETECCIÓN PRECOZ DE SÍNTOMAS: BRADICARDIA Y ACONTECIMIENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LOS INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA, MEDIANTE LA BASE DE DATOS DE EFECTOS ADVERSOS DE LA FDA

Qizilbash N^{1,2,3}, López Arrieta JM³, Serna G¹, Domínguez L¹, de Irala C¹.

¹Oxon Epidemiology Ltd., London and Madrid; ²Imperial College, London University, UK; ³Hospital Cantoblanco, Madrid, Spain.

Objetivo Estudios epidemiológicos llevados a cabo en 2009 advirtieron del riesgo de bradicardia y sus consecuencias por el uso de los Inhibidores de la Colinesterasa (IC) en pacientes con demencia. La vigilancia de posibles casos relacionados con la prescripción de estos fármacos no consiguió identificar estos acontecimientos adversos (AA) durante el año 2000. Hemos analizado la base de datos del sistema de notificación de AA espontáneos de la FDA (AERS) para determinar si estos casos se encuentran presentes, y si es así, cuando se podría haber detectado. Para la validación metodológica, se evaluó la retención urinaria como control negativo, y la úlcera gastrointestinal como control positivo.

Método La AERS contiene más de 4 millones de informes sobre AA. Todos los IC usados en el tratamiento de la demencia fueron identificados en el Registro de Medicamentos de la OMS. Se elaboró un conjunto de AA (CAA) a partir de los siguientes signos clínicos: bradicardia, bradiarritmia, implantación de marcapasos, bloqueo auriculoventricular completo y fractura de cadera y fémur. Estos AA sospechosos de estar relacionados con los IC, a juicio de los profesionales sanitarios, se usó como comparador de aquellos AA relacionados con el resto de medicamentos en la AERS. Los análisis se limitaron a los informes entre el 1 de noviembre de 1996 (fecha de aprobación de Donepecilo) y el 30 de septiembre de 2009. Se excluyeron los casos duplicados y se calculó el PRR y EBGM.

Resultados Un total de 246 pacientes fueron identificados por padecer el CAA descrito. Se observó desproporcionalidad, estadísticamente significativa, tanto en el PRR (6,78; 95%CI: 6,0 – 7,66) como en el EBGM (6,58; 95%CI: 5,79 – 7,47). La estratificación por edad, sexo y tiempo transcurrido redujo los estimadores: PRR (3,84; 95%CI: 3,4 – 4,34) y EBGM (3,64; 95%CI: 3,21 – 4,14). Los análisis agrupados por periodos anuales, desde la fecha de aprobación del primer IC en 1997, revelaron que la presencia de AA presentaba una alta significación estadística justo al año de ser aprobado el primer IC, con 19 casos notificados. La retención urinaria no mostró ninguna diferencia estadísticamente significativa, cosa que sí lo hizo la úlcera gastrointestinal.

Conclusiones El análisis de los AA se puede realizar en cualquier momento y permite detectar, confirmar o rechazar los AA relacionados con medicamentos mucho antes que en los estudios epidemiológicos.



MEJORA DE LA EFECTIVIDAD DE LAS ALERTAS DE SEGURIDAD DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS DESDE OFICINAS DE FARMACIA

Ibáñez Cuevas, Victoria; Gomar Fayos J, Muelas Tirado J, López Briz E, Morales-Olivas FJ, Díaz Mondejar R.
Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia.

Objetivo Establecer procedimientos normalizados de dispensación desde oficina de farmacia (OF), que permitan mejorar la adecuación del uso de los medicamentos de acuerdo con las recomendaciones establecidas por la AEMPS en las alertas de seguridad, y así mejorar la efectividad de las mismas.

Método Aplicación de procedimientos de dispensación en OF de Valencia que permitan la identificación de incidencias y la realización de intervenciones para resolverlas. Alertas: moxifloxacino y ranelato de estroncio. Incidencia: Paciente sin información, signos y síntomas de RAM. Intervención: Informar al paciente. Metilfenidato. Incidencia: paciente sin información y/o control prevención RAM: Intervención: Informar y propuesta a los padres control periódico de la presión arterial, peso y talla. Dextropropoxifeno. Incidencia: Prescripción del fármaco. Intervención: Informar sobre la conveniencia de acudir al médico para que valore la posibilidad de cambiar a un tratamiento alternativo. Advertir de que no debe suspenderlo de forma brusca y sin supervisión médica. Clopidogrel, incidencia: utilización conjunta de Clopidogrel e IBP. Intervención: informar al paciente y comunicación al médico para que valore la continuidad de su uso o sustitución. Bisfosfonatos, incidencia: paciente no informado medidas preventivas y controles odontológicos necesarios. Intervención: informar al paciente.

Resultados Han participado 114 farmacéuticos en 74 OF. Alertas incluidas febrero 2009 a enero 2010. Ranelato de estroncio: 697 dispensaciones, 420 pacientes, 311 incidencias. En 127 ocasiones hubo más de una dispensación por paciente y se pudo comprobar que el 92% pasan a no incidencia. Moxifloxacino: 696 dispensaciones, 642 pacientes, 546 con incidencia, de ellos 40 más de una dispensación, 70% pasan a no incidencia. Metilfenidato: 970 dispensaciones, 361 pacientes, 35% información inadecuada. Dextropropoxifeno: 59 dispensaciones, 15 pacientes, 6 siguen con incidencia. Clopidogrel: 1095 dispensaciones, 571 pacientes con 389 incidencias, de ellos 180 con más de una dispensación, 42% pasan a no incidencia. Bisfosfonatos: 2715 dispensaciones, 1503 pacientes, y 1320 con incidencias, de ellos 728 con más de una dispensación y un 79% pasan a no incidencia.

Conclusiones Con la aplicación desde OF de procedimientos normalizados de dispensación se puede contribuir a aumentar la efectividad de las alertas de seguridad.



PREDICTABILITY AND CAUSABILITY OF PRIMARY HEALTH CARE SERIOUS ADVERSE DRUG REACTIONS IN POLAND

Ramón de Burgos Pol (Granada)

* Pharmacovigilance Center, Warsaw, Poland.

In collaboration with Europubhealth Master.

Aim To analyze serious Adverse Drug Reaction reports (ADR) sent to National Pharmacovigilance Center by Primary Health Care (PHC) professionals during 2008 in Poland and determine the *pharmacological/therapeutic subgroups* and the complications on the patient health status involved in serious predictable ADRs.

Methods Serious ADRs were classified into type A (dose-related, predictable) and type B (non-dose related, non predictable) by using the *Rawlins and Thompson* classification. The *ATC* and *ICD-10* classification were also applied to determine the type of drugs and the complications reported. Finally, the *Causality Assessment* (according to WHO criteria) classified ADRs in concordance with the causal relationship between intake of the drug and the subsequent suspected ADR.

Results An amount of 271 serious ADR reports from PHC in 2008 was selected for analysis. Type A reactions (58.7%,) were more frequent than type B reactions (31%) The mean of suspected drugs involved in the reaction was 1,45, whereas the mean of the overall drug involved, e.g. including concomitant therapy, was 3.24. Women (56%) and adults (18-65 y.o, 51.6%) accounted for most of the predictable serious ADRs. The majority of them, 52%, lead to hospital admission and were classified as *probable* (60%) according to the WHO causality assessment criteria.

The complications more involved in the analysis of the serious predictable ADRs, were: i) *Symptoms involving cognition, perception, emotional state and behavior (R40-R46, 31%)*; ii) *Diseases of the digestive system (K00-K93, 29%)*; iii) *Diseases related to the circulatory and respiratory system (R00-R09, 27%)*

The pharmacological/therapeutic subgroups of drugs more frequent were: a) *Anti-inflammatory and antirheumatic products (M01, 17%)*. b) *Agents acting on the renin-angiotensin system (C09, 10.1%)*. c) *Antihistamines and for systemic use and psycholeptics (R06 and N05, 9.4%)*.

Conclusion Medication and complication on health status involved in serious, predictable and probable ADRs from PHC centers in Poland were identified by using this methodology. As this data come from a national center, this methodology can be used to increase awareness in the management of serious ADRs and to create accurate strategies aimed at minimize the undesirable side effects of ADR's in other countries.

ACONTECIMIENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS COMO MOTIVO DE INGRESO EN UNA UNIDAD DE CORTA ESTANCIA DE MEDICINA INTERNA

Martí Gil C¹, Mejía Recuero M¹, Marcos Pérez G¹, Hervás Laguna MJ²,
Goda Montijano G¹, Barreda Hernández D¹

(1)Servicio de Farmacia. (2)Servicio de Medicina Interna.
Hospital Virgen de la Luz, Cuenca.

Objetivos Conocer la incidencia de ingresos hospitalarios ocasionados por acontecimientos adversos a medicamentos (AAM).
Describir las manifestaciones clínicas (MC), medicamentos implicados y valorar el grado de evitabilidad (GE) de los AAM.

Método Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo realizado en una Unidad de Corta Estancia de Medicina Interna en un hospital de nivel II (Marzo 2009 – Junio 2010). Criterios de inclusión: pacientes atendidos en el programa de atención farmacéutica "Inf@rma" que integra un farmacéutico en el equipo interdisciplinar y en cuyo informe de alta (IA) conste como motivo de ingreso algún AAM.

Revisión de historias farmacoterapéuticas e IA, recogiendo: sexo, edad, estancia hospitalaria, antecedentes personales (AP), alergias medicamentosas (AM), MC, nº medicamentos domiciliarios (MD)/ ingreso, medicamento implicado (MI), nº MD de alto riesgo (MAR) según el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos. Valoración GE: cuestionario de Schumock y Thornton modificado por Otero et al.

Resultados Se identificaron 47 ingresos motivados por algún AAM (incidencia: 8,5%). Perfil de los pacientes: 63,8% mujeres, edad: 75 ±10 años, estancia: 3 ±2 días. El 97,8% de los pacientes tenía al menos una enfermedad de base. AP mayoritarios: hipertensión arterial (61,7%), enfermedades cardiovasculares (55,3%), diabetes (36,2%), insuficiencia renal (23,4%) y EPOC/asma (21,3%). El 20,5% presentaba AM.

Respecto a las MC, resaltar: 1) Digestivas (29,8%), principalmente diarrea y/o melenas (61,5%) y dolor abdominal (38,5%), 2) Disnea (14,9%), 3) Mareo/ pérdida de conciencia (17%), 4) Alteraciones de la glucemia (10,6%). Media de MD/ingreso: 6±3, observando que un 61,7 % de los pacientes tomaban al menos un MAR, principalmente anticoagulantes orales (ACO), insulinas y antidiabéticos orales (ADO). En cuanto a MI, destacar: ACO (19,1%), ADO (14,9%), AINEs (10,6%), insulinas (10,6 %), antibióticos (8,5%), diuréticos (4,3%) y antiepilépticos (4,3%). Tras aplicar los criterios de evitabilidad, el 57,4% de los AAM resultaron ser prevenibles

Conclusiones Es necesario realizar un seguimiento especial a pacientes ancianos con factores de riesgo de padecer AAM, tales como polimedicación, pluripatología, MAR,... Una farmacovigilancia activa y programada favorece el uso seguro de los medicamentos. Aunque la yatrogenia en ocasiones sea inevitable, los resultados de este estudio muestran que un número considerable de ingresos por AAM pueden ser prevenibles.



GESTIÓN DE LA CALIDAD EN EL SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA

Balaguer S, Álvarez F, Cabarrocas X, Campillo L.
Departamentos de FV y UGC. Laboratorios SALVAT. Esplugues de Ll. (Barcelona).

Objetivo Conforme con la legislación en materia de Farmacovigilancia (FV), es obligatorio mantener un sistema de calidad para las actividades de FV.

El objetivo de esta comunicación fue evaluar la implementación y el posterior mantenimiento del sistema de calidad aplicado a las diferentes actividades del departamento de FV.

Métodos Se evaluaron los resultados de una auditoría externa realizada en marzo de 2009 y los resultados de las auditorías internas realizadas por la Unidad de Garantía de Calidad (UGC) durante un año, 2º semestre de 2009 y 1º semestre de 2010, aplicadas a las actividades del departamento de FV de Laboratorios SALVAT.

Resultados Auditoría externa: Para evaluar el grado de cumplimiento con las Buenas Prácticas de FV, con la legislación vigente y con los procedimientos internos de Laboratorios SALVAT, se realizó una auditoría externa.

Los resultados de la auditoría se consideraron aptos de acuerdo a la normativa vigente, aunque fue necesario implementar o mejorar algunos de los hallazgos detectados con la ayuda de la UGC.

Auditorías internas: Una vez realizada la auditoría externa, se estableció un programa para realizar auditorías internas periódicas del sistema de FV. La UGC elaboró una planificación anual de todas las auditorías de FV que se debían realizar, indicando las fechas previstas en las que se realizaría cada auditoría y la actividad que se auditaría.

Para el periodo estudiado, se realizaron 13 auditorías: 3 referentes a transmisión electrónica, 2 referentes a los Informes Periódicos de Seguridad, 2 referentes a la base de datos (BD) de FV, 2 referentes a la comunicación de reacciones adversas y revisión de la literatura científica, 1 referente a validación de la BD de FV, 1 referente a archivo, 1 referente a la formación en materia de FV y 1 referente a registro y gestión de acontecimientos adversos.

Los hallazgos detectados en dichas auditorías, fueron corregidos durante el periodo establecido entre FV y UGC. En algunos casos fue necesario modificar o incluir nueva información en los Procedimientos Normalizados de Trabajo de las actividades de FV.

Conclusiones Gracias a la realización de una auditoría externa y de establecer un programa de auditorías internas, se ha conseguido tener un sistema de FV adecuado y adaptado a la normativa vigente.



AGRANULOCITOSIS SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON PARACETAMOL

González de la Peña-Puerta JM, Cuevas-Ruíz B, Martínez-Sánchez E, González-Paniagua V, Alonso-Castellanos S, Güemes-García M. Complejo Asistencial de Burgos. Hospital General Yagüe. Burgos.

Objetivo Descripción de 1 caso de agranulocitosis asociada al tratamiento con paracetamol (Efferalgan®).

La agranulocitosis se presenta como una reacción adversa muy rara con una frecuencia estimada mayor de 1/10.000 (ficha técnica).

Método Revisión retrospectiva de la historia clínica del paciente considerando: antecedentes patológicos, inicio del tratamiento, tratamientos concomitantes y mejora tras la retirada del fármaco.

Resultados Mujer de 40 años que acude a urgencias por síndrome febril el 11/02/2008. Sin ningún tratamiento farmacológico habitual. Tomó paracetamol 1 g: 1 comprimido el día 8/02/2008 y 3 comprimidos el día 9/02/2008 y 10/02/2008. Ingresó en hematología el 11/02/2008 para estudio. Se objetivaron los siguientes valores: 11/02/2008: leucocitos 1.580/μl (neutrófilos 630, linfocitos 790, monocitos 150); 12/02/2008: leucocitos 1.160/μl (neutrófilos 260, linfocitos 710, monocitos 150). Ambos días se observó en cuanto a morfología de la serie blanca agranulocitosis sin dismorfias evidentes.

Al ingreso se inició tratamiento con antibiótico de amplio espectro (imipenem) ante la sospecha de agranulocitosis y fiebre elevada secundaria a pielonefritis izquierda. Recibió factores estimulantes de colonias granulocíticas desde el 12/02/2008 al 14/02/2008 (leucocitos 13.300/μl, neutrófilos 11.411, linfocitos 1.490, monocitos 386). A partir del 15/02/2008 la paciente permaneció afebril. Fue dada de alta a 19/02/2008 (leucocitos 4.120/μl, neutrófilos 1.930, linfocitos 1.610, monocitos 440) pautándosele amoxicilina/clavulánico 875 mg cada 8 horas hasta el 22/02/2008 y recomendándose evitar la toma de paracetamol.

A 28/02/2008 se le revisó en consulta externa de hematología objetivándose los siguientes valores analíticos: leucocitos 3.300/μl (neutrófilos 1.775, linfocitos 1.250, monocitos 125), mostrando una recuperación total de los parámetros analíticos el 17/03/2008: leucocitos 4.900/μl (neutrófilos 2.597, linfocitos 2.004, monocitos 162).

Conclusiones La retirada del fármaco y la mejora analítica de la paciente nos permite establecer una relación probable (6) según el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia entre la administración de paracetamol y el desarrollo de agranulocitosis.



GESTIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A TRAVÉS DE UNA BASE DE DATOS DOCUMENTAL

García Rierola, Albert; López Sánchez, Sonia; Esteve Arenys, Anna.
Grupo Ferrer Internacional, S.A. Barcelona.

Objetivo Creación de una aplicación documental que permita controlar y gestionar las reacciones adversas (RA) producidas por medicamentos en investigación y/o comercializados por Grupo Ferrer Internacional, S.A., ya sean notificadas por un profesional sanitario, terceras compañías ó Agencias Reguladoras.

Método La fase previa fue realizar un análisis de las necesidades y requerimientos internos y la elaboración de los Requerimientos de Usuario con el ciclo de vida de los registros de RA.

Resultados Las etapas básicas que forman parte del ciclo de vida de los registros de RA son las siguientes:

- *Creación de la RA (Autor):* El sistema permite la creación de una nueva RA a través de la importación de un fichero XML o a través de la introducción manual de la información.
- *Validación creación:* Se realiza un control sobre los datos introducidos por el Autor (doble 'checking').
- *Evaluación:* Evaluación de la RA por parte del Departamento médico.
- *Validación final:* El validador final aprueba o rechaza la RA para su archivo.
- *Follow-up:* En caso de recepción de información de seguimiento de la RA, se genera un 'follow-up', y el ciclo de vida de la RA se inicia de nuevo.

Además el sistema también permite:

- Generación de formularios (CIOMS, MEDWATCH, etc.) y de ficheros XML para transmisión electrónica
- Búsqueda y consulta de RA, permitiendo obtener además formulario CIOMS II con las RA seleccionadas
- Sistema de alarmas para la gestión de un control de alertas sobre el número de RA introducidas en el sistema, y un control sobre las tareas pendientes de realizar

Conclusiones El sistema de gestión de registros permite gestionar de forma electrónica las operaciones que tienen vinculación directa con el registro de RA, su estudio, generación de informes de FV y de ficheros XML para su transmisión electrónica (a terceras compañías y Agencia Reguladoras), búsquedas y consultas, sistema de detección de alertas y de programación de tareas.

Asimismo, toda la información histórica correspondiente a una RA se mantiene agrupada y es fácilmente accesible, manteniéndose en todo momento la trazabilidad documental de la RA.



INSUFICIENCIA CARDIACA Y EDEMA AGUDO DE PULMÓN ASOCIADO AL USO DE BORTEZOMIB. A PROPÓSITO DE UN CASO

Nacle López, Inmaculada; Pascual Martínez A., Moreno Villar A., Ruiz-Rico Ruiz-Morón T.
Hospital San Juan de la Cruz. Úbeda (Jaén).

Objetivo Describir un caso de insuficiencia cardiaca (ICC) y edema agudo de pulmón (EAP) en un paciente con mieloma múltiple (MM) tratado con bortezomib.

Método Varón de 77 años diagnosticado de MM IgG kappa, estadio III en Mayo de 2009. Antecedentes de DM tipo 2, HTA y EPOC con O₂ domiciliario. Inicia tratamiento de primera línea para no candidatos a trasplante con el esquema Bortezomib+Melfalán+Prednisona (VMP). Valoración previa a VMP: Polimorfonucleares (PMN) 1,8x10⁹/L; Hb 10,1 g/dL; Pla_q 288x10⁹/L; Creat 2,64 mg/dL; IgG 5,32 g/dL. A los 2 días de la administración de la primera dosis de bortezomib, presenta un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda con EAP e ICC. Presenta la siguiente analítica al ingreso: Leuc 2,86x10⁹/L; PMN 2,1x10⁹/L; Hb 10,4 g/dL; Pla_q 346x10⁹/L; Gasometría: pO₂ 51,3; pCO₂ 31,6; pH 7,45; Sat.O₂ 89%. Radiografía de tórax: cardiomegalia y derrame pleural derecho. ECG: sin datos de isquemia.

Resultados Ante la sospecha de toxicidad cardiológica grado III de la OMS se suspende el tratamiento con bortezomib definitivamente. El paciente se traslada a un centro sanitario más próximo a su domicilio para continuar tratamiento de su ICC. En ese centro por error le han seguido administrando melfalán durante 9 días en vez de los 4 días del ciclo VMP. Evoluciona favorablemente desde el punto de vista respiratorio y cardiológico. Sin embargo, aparece bicitopenia (PMN 1,04x10⁹/L; Hb 8,4 g/dL) por toxicidad hematológica secundaria al tratamiento continuado con melfalán, que es tratada con filgrastim y darbepoetina. El paciente fue exitus un mes después. La ficha técnica de bortezomib (Velcade®) describe la ICC y el EAP como reacciones poco frecuentes. El caso se notifica al Centro Andaluz de Farmacovigilancia (CAFV) mediante tarjeta amarilla cumplimentada por la UGC de Farmacia. Tras la aplicación del Algoritmo de Causalidad de Karch Lasagna modificado se clasifica como "probable".

Conclusiones Es necesaria una estrecha monitorización de los pacientes con factores de riesgo o con existencia de insuficiencia cardiaca cuando reciban tratamiento con un inhibidor del proteosoma como bortezomib. La UGC de Farmacia, así como el resto de profesionales sanitarios, están implicados en la seguridad del medicamento mediante el seguimiento y la notificación de reacciones adversas de fármacos, ya que pueden ayudar a detectar nuevos eventos adversos o a determinar la incidencia de los ya registrados.



TUBULOPATÍA SECUNDARIA A TENOFOVIR: A PROPÓSITO DE UN CASO

Martín Clavo, Susana; Romero Soria, Lydia; Estepa Alonso, M^a José;
Vera Tomé, Araceli; Rodríguez Vidigal, Francisco Félix; Muñoz Sanz, Agustín;
Liso Rubio, Francisco Javier.
Hospital Infanta Cristina.

Objetivo Describir un caso de posible tubulopatía asociada al tratamiento con tenofovir.

Material y método *Caso clínico* varón de 68 años diagnosticado de infección por el VIH, con antecedentes de infección por el VHC y diabetes mellitus. Comenzó tratamiento antirretroviral en 1998 con terapia triple de 2 inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) y 1 inhibidor de la proteasa (IP), manteniendo dicha terapia con diferentes fármacos hasta julio 2009.

En julio 2009 inició tratamiento con tenofovir, emtricitabina, raltegravir, darunavir y ritonavir. La analítica al inicio se encontraba dentro de la normalidad, aunque presentaba un ligero aumento en los niveles de proteína urinaria: 30 mg/dl (0-10).

Resultados En enero de 2010, se objetivó una proteinuria de 70 mg/dl. Ante la sospecha de tubulopatía se completó el estudio con un análisis de orina de 24 horas, se suspendió el tenofovir y se inició tratamiento con didanosina.

Dentro de las anomalías destacaban: proteinuria de 1.100 mg/24h (2-150), aclaramiento de creatinina de 24 horas de 68,23 ml/min (85-125) y microalbuminuria de 264 mg/24h (0-30).

El paciente presentaba una serie de factores que podrían aumentar el riesgo de tubulopatía como el uso concomitante de IP, diabetes mellitus o infección por el VHC.

Se aplicó el algoritmo de Naranjo y la relación tenofovir-tubulopatía fue catalogada como posible.

Conclusiones En nuestro caso, se consideró el tenofovir como probable agente causal de las alteraciones tubulares observadas apoyándonos en la relación cronológica entre la introducción del fármaco y la tubulopatía. Esta reacción adversa está descrita como rara pero es importante tenerla presente y monitorizar los signos de tubulopatía.

ESTUDIO DE LA SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS COMO RECLAMO PUBLICITARIO

B. Díez y A. Hidalgo.

Área de Farmacología. Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo.
Centro de Farmacovigilancia del Principado de Asturias. Oviedo.

Introducción La seguridad es un elemento clave del perfil de los medicamentos que, al igual que la eficacia, es empleado como reclamo publicitario para argumentar la prescripción.

Objetivos El objetivo de este estudio es cuantificar el empleo de la seguridad de los medicamentos como reclamo publicitario en los anuncios de una revista de oncología y analizar si es adecuado y si se ajusta a la normativa reguladora de publicidad de medicamentos.

Métodos En los números ordinarios de la revista "Clinical & Traslational Oncology" entre Enero de 2003 y Diciembre de 2007, se identificaron los anuncios insertados correspondientes a medicamentos, y se analizó: La seguridad en el mensaje publicitario. Frecuencia (nº de menciones) y veracidad (contraste científico del mensaje publicitario). El contraste se hizo a través de las referencias bibliográficas reseñadas en los anuncios cuando las tenían, o, alternativamente mediante la Ficha Técnica (FT) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS). La adecuación de las informaciones comparando el extracto de FT del anuncio con la oficial de la AEMPS.

Resultados Se identificaron 62 anuncios de medicamentos acompañados por 62 extractos de FT. Los mensajes publicitarios sobre la seguridad del medicamento estaban presentes en el 16,13% de los anuncios. De estos, solamente el 70% estaban respaldados por referencias bibliográficas y son, parcialmente adecuados puesto que están respaldados por el contenido de la referencia. No obstante, en el 42,86% de los casos las referencias recogen diferencias favorables al fármaco ó tratamiento que se emplea como control y no están aludidas en el anuncio por lo que se consideran engañosos. Los anuncios sin respaldo bibliográfico (30%), su adecuación a la información de la FT oficial de la AEMPS, fue total.

Conclusiones Los mensajes que promocionan la seguridad están presentes en una minoría de anuncios y son engañosos en el 42,86%.

Agradecimientos Brezo Díez Díez es receptora de una beca (UNOV-08-BECDOC) otorgada por la Universidad de Oviedo.



ENFERMEDADES DE LA LENGUA COMO REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS

Navarro Pemán, M^a Cristina; Elipe Puértolas, Pedro; Duque Martínez M^a José.
Centro de Farmacovigilancia de Aragón. Clínica Dental. Clínica Dental. Zaragoza.

Objetivo Continuar con la sensibilización e implicación de los médicos estomatólogos y de los odontólogos en las tareas de farmacovigilancia con el fin de potenciar la notificación de reacciones adversas a medicamentos de este colectivo de profesionales sanitarios, estudiando las enfermedades de la lengua.

Método Estudio descriptivo retrospectivo de las notificaciones espontáneas de enfermedades de la lengua que constan en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia. Periodo de estudio: 1 de enero de 2005 a 1 de enero de 2010. Variables analizadas: origen de la notificación, edad, sexo, tipo de reacción, gravedad, desenlace, tratamiento de la reacción, fármacos implicados, secuencia temporal, conocimiento previo, efecto de la retirada, reexposición y causas alternativas.

Resultados Se hallaron 443 notificaciones. 82,9% de origen extrahospitalario. Profesional sanitario notificador: médico 64,4%, farmacéutico 32,3%, otros (incluye personal de enfermería y estomatólogos/odontólogos) 3,1%. Edad mínima 5 meses, máxima 92 años, mediana 60 años. 67% mujeres. Reacciones más frecuentes: disgeusia (32,3%), edema de la lengua (24,1%) y glositis (15,6%). Reacciones leves: 83,3%. Desenlace: recuperación 68,6%. La reacción requirió tratamiento: 12,4%. En el 2,5% de los casos la reacción se produjo por interacción medicamentosa. Grupos terapéuticos más frecuentes: Antiinfecciosos, Sistema cardiovascular y Sistema nervioso. Principios activos sospechosos más frecuentes: amoxicilina, claritromicina, enalapril, ibuprofeno, metformina y moxifloxacino. Secuencia temporal compatible: 98,2%. Reacción adversa conocida: 76,4%. Mejoría tras la retirada del fármaco: 61,7%. No había habido reexposición o no se disponía de información suficiente para discernirlo: 97,4%. Causas alternativas descartadas: 61,9%.

Discusión La infranotificación, habitual en el Sistema de Farmacovigilancia, es particularmente acusada entre los médicos estomatólogos y los odontólogos.

Sería interesante difundir a un grupo amplio de dichos profesionales la información generada por este estudio, dentro del contexto de formación en farmacovigilancia y observar con posterioridad la efectividad de dicha intervención.

Las reacciones halladas son en su mayoría leves, acordes con el perfil de seguridad descrito en las fichas técnicas de los fármacos sospechosos de su producción y se recuperan sin secuelas tras la retirada o disminución de la dosis del fármaco, sin necesidad de tratamiento adicional.

CONOCIMIENTOS Y ACTITUDES DE LOS PROFESIONALES DE ATENCIÓN PRIMARIA EN FARMACOVIGILANCIA

Navarro Pemán, M^a Cristina; Esteban Jiménez, Óscar; González Rubio Francisca. Centro de Farmacovigilancia de Aragón. Centro de Salud Valdefierro. Centro de Salud Delicias Sur. Zaragoza.

Objetivo En un estudio realizado en el Centro de Farmacovigilancia de Aragón (CFVA) se analizaron las reacciones adversas (RA) registradas en las historias clínicas informatizadas de 6 Centros de Salud, hallándose que el 34,3% de ellas no habían sido notificadas al CFVA. Por ello, se decide conocer la información que tienen los profesionales sanitarios de Atención Primaria sobre el Programa de notificación de sospechas de reacciones adversas, para valorar las actuaciones que podrían lograr una mayor motivación y participación de éstos en la declaración de RA.

Método Se optó por la utilización de técnicas cuantitativas o distributivas con el fin de seguir un proceso estructurado de recogida de información. El método seleccionado fue la realización de una encuesta. Se llevó a cabo una revisión bibliográfica para la definición de los conceptos sobre los que se quiere recoger información. No se encontró ninguna escala elaborada y validada. Se analizó el entorno en el que se llevará a cabo el estudio (accesibilidad, carga de trabajo,...) y la población diana (implicación en el tema de estudio, nivel de formación,...) con el fin de seleccionar la herramienta de estudio más adecuada.

Resultados Se ha diseñado un cuestionario autoadministrado que incluye fundamentalmente preguntas cerradas y semicerradas. Se ha estructurado en 3 grandes dimensiones: Programa de notificación de sospechas de reacciones adversas, declaración de RA y motivación e incentivar de la declaración de RA. Se ha realizado una primera prueba piloto para la cual se han seleccionado profesionales familiarizados con el tema de estudio. Se tiene prevista la realización de otra prueba piloto con los profesionales de un centro de salud. La fiabilidad interobservador está asegurada al tratarse de un cuestionario autoadministrado, cuya entrega se realiza por correo. La fiabilidad intraobservador se estudiará con los profesionales del Centro de Salud a los que se volverá a pasar el cuestionario al cabo de 15 días de haber recibido la respuesta al primer envío.

Discusión La tasa de notificación de RA por parte de los profesionales de Atención Primaria es un índice de calidad de la atención sanitaria prestada. Sería conveniente desarrollar herramientas validadas que permitieran analizar las causas de la infradeclaración e identificar mecanismos para concienciar y motivar a estos profesionales. Un instrumento validado permitiría comparaciones entre diferentes ámbitos geográficos y entornos sanitarios.



NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE REACCIONES ADVERSAS POR RADIOFÁRMACOS UTILIZADOS EN TERAPÉUTICA Y PARA DIAGNÓSTICO

Navarro Pemán, M^a Cristina.
Centro de Farmacovigilancia de Aragón. Zaragoza.

Objetivo Realizar un estudio descriptivo de las reacciones adversas por radiofármacos utilizados en terapéutica y para diagnóstico en España.

Método Selección de las notificaciones espontáneas que constan en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia cuyos fármacos sospechosos pertenecen a los subgrupos terapéuticos, de la clasificación ATC, V09 (Radiofármacos para diagnóstico) y V10 (Radiofármacos utilizados en terapéutica). Periodo de estudio: 20/12/1990 (fecha desde la que los radiofármacos tienen la consideración legal de medicamentos en España) al 4/6/2010. Variables analizadas: origen de la notificación, edad, sexo, medicamentos sospechosos, tipo, gravedad y desenlace de la reacción.

Resultados Se hallaron 20 notificaciones espontáneas, 10 comunicadas directamente por profesionales sanitarios y 10 a través de la industria farmacéutica. Un 55% de las mismas habían sido comunicadas por médicos de atención especializada y un 30% por farmacéuticos hospitalarios. La edad mínima fue de 37 años, la máxima 67 años, y la mediana 62 años. El 65% correspondían a varones. Los medicamentos implicados fueron 23, el 54,5% pertenecientes al subgrupo terapéutico V10. Los principios activos más frecuentes fueron: ibritumomab tiuxetan (5 notificaciones), ioflupano 123I (4), samario 153Sm lexidronam (4) y cloruro de indio 111/pentetreotida (3). No hay comunicada ninguna interacción. Los órganos más frecuentemente afectados fueron Trastornos de la sangre y del sistema linfático (21,6%), Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración (21,6%) y Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (16,2%). Las reacciones fueron graves en el 75% (3 fueron mortales, 4 pusieron en peligro la vida del paciente, 2 precisaron ingreso hospitalario y 6 fueron consideradas como médicamente significativas). El desenlace global de la reacción fue la recuperación sin secuelas en el 75%. Necesitaron tratamiento para su resolución el 64,8% de las reacciones.

Conclusiones Teniendo en cuenta la frecuente utilización de este tipo de fármacos y que se ha estimado que se producen de 1,3 a 11 reacciones adversas por cada 100.000 administraciones, existe una evidente infranotificación de las mismas.

No hay ninguna notificación espontánea sobre interacciones en un grupo de medicamentos en el que las mismas pueden conducir a errores diagnósticos.

Las reacciones notificadas son, en su mayoría, graves, se recuperan sin secuelas y necesitan tratamiento para su resolución.

MELANOSIS COLI ASOCIADA A LA UTILIZACIÓN DE DIACEREÍNA

Navarro Pemán, M^a Cristina; Esteban Jiménez, Óscar; González Rubio, Francisca; Malo Aznar, Carmen.

Centro de Farmacovigilancia de Aragón. Centro de Salud Valdefierro.

Centro de Salud Delicias Sur. Dirección General de Salud Pública. Zaragoza.

Introducción La melanosis coli es una condición benigna que se caracteriza por la pigmentación oscura de la mucosa del colon, suele cursar de forma asintomática y clásicamente se ha asociado con la utilización continuada de laxantes antraquinónicos.

Presentamos el primer caso notificado de melanosis coli asociada al uso de diacereína.

Caso clínico Paciente, mujer de 77 años, sin antecedentes personales de interés y antecedentes familiares de cáncer de colon. Inicia tratamiento, en enero de 2008, con diacereína (Galaxdar[®]) para la artrosis, a dosis de 100 mg/día, por vía oral. El 9 de marzo de 2010, en la colonoscopia de seguimiento habitual que se realiza a los familiares de pacientes con carcinoma colorrectal, se aprecia una pigmentación castaño- oscura de la mucosa del colon, que es diagnosticada como melanosis coli. El tratamiento con diacereína continúa. La paciente no utiliza laxantes antraquinónicos y la colonoscopia inmediatamente anterior al inicio del tratamiento con diacereína era normal. El caso fue notificado al Centro Regional de Farmacovigilancia y consta en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA).

Discusión Aunque la melanosis coli es de pronóstico benigno y no precisa de un tratamiento específico, ya que desaparece completamente a los meses de suspender el fármaco causante de la misma, la importancia de esta entidad clínica radica en su frecuente asociación con adenomas de colon y el potencial paso de éstos a adenocarcinomas.

Este caso fue motivo de consulta al Centro de Farmacovigilancia ante la dificultad del diagnóstico etiológico en una paciente con antecedentes familiares de neoplasia de colon y que no utilizaba laxantes antraquinónicos. Al realizar la anamnesis farmacológica se constató que en las fichas técnicas de las tres especialidades comercializadas en España cuyo principio activo es la diacereína consta que "raramente (1 al 10 % de los pacientes) se ha observado pigmentación de la mucosa recto-cólica (melanosis cólica)". Dicha relación es plausible puesto que la diacereína es un compuesto heterocíclico con estructura antraquinónica. En la búsqueda bibliográfica realizada no se encontró ningún caso publicado. En FEDRA no constan más casos notificados de melanosis coli.

Debería darse una mayor difusión a la posibilidad de que la diacereína puede producir esta reacción adversa, sobre todo entre los profesionales especialistas en aparato digestivo, para su inclusión en el diagnóstico diferencial etiológico.



ÚLCERAS ESCROTALES SECUNDARIAS A TRATAMIENTO CON ÁCIDO TRANS RETINOICO

Alonso-Castellanos, S; González-Paniagua, V; Cuevas-Ruiz, B; González de la Peña-Puerta, JM; Briones-Cuesta, E; Pedrosa-Naudín, MA. Complejo Asistencial de Burgos (Hospital General Yagüe). Burgos.

Objetivo Descripción de un caso de úlceras escrotales asociadas al tratamiento con ácido trans retinoico (Vesanoid®). Medicamento comercializado en España el 14/07/2003 indicado para inducir la remisión en la leucemia promielocítica aguda (LPA; clasificación de la FAB:LMA-M3). Las úlceras escrotales se presentan con una frecuencia no determinada según las notificaciones post-comercialización (ficha técnica).

Material y métodos Revisión retrospectiva de la historia clínica del paciente considerando: antecedentes patológicos, inicio del tratamiento y tratamientos concomitantes.

Resultados Paciente varón de 17 años de edad diagnosticado en Mayo de 2009 de Leucemia Mieloblástica Aguda-M3 variante microgranular e hiperleucocitósica. No presenta antecedentes patológicos de interés. Inicia quimioterapia de inducción según protocolo LPA 2005 PETHEMA/ALTO RIESGO (ácido trans retinoico 25 mg/m²/día vía oral hasta respuesta completa; idarrubicina 12 mg/m² iv los días 2, 4, 6 y 8; dexametasona 2,5 cada 4 horas iv 1-15 días) el día 12 de Mayo de 2009. El día 3 de junio presentó lesiones ulceradas en el escroto. Se consultó con el Servicio de Cirugía que desestimó el tratamiento quirúrgico. Tras la administración del primer ciclo de consolidación (ácido trans retinoico 25 mg/m²/día durante 15 días; idarrubicina 8,8 mg/día 4 días; citarabina 1.760 mg/día, 4 días) continúan las úlceras en escroto con costra negruzca, sin aparición de láminas nuevas ni infección. Antes del segundo ciclo de consolidación (ácido trans retinoico 25 mg/m²/día durante 15 días y mitoxantrona 7,6 mg/día durante 5 días) se desprenden las costras de las úlceras escrotales produciéndose la resolución del cuadro y sin aparición posteriormente de este efecto secundario.

Conclusiones Según el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia podemos establecer una relación posible (5) entre la administración de ácido trans retinoico y la aparición de úlceras escrotales.

FIBROSIS PULMONAR SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON AMIODARONA

Alonso-Castellanos, S; González-Paniagua, V; Cuevas-Ruiz, B; Jiménez-Alfaro, C; González de la Peña-Puerta, JM; De la Nogal-Fernández, B.
Complejo Asistencial de Burgos (Hospital General Yagüe). Burgos.

Objetivo Descripción de un caso de fibrosis pulmonar asociada al tratamiento con amiodarona (Trangorex®), medicamento comercializado en España el 20/06/1969. La toxicidad pulmonar es una reacción adversa frecuente según ficha técnica (que puede afectar hasta el 5% de los pacientes).

Material y métodos Revisión retrospectiva de la historia clínica del paciente considerando: antecedentes patológicos, inicio del tratamiento, tratamientos concomitantes y mejora tras la retirada del fármaco.

Resultados Varón de 84 años, con antecedentes personales de HTA, hiperplasia prostática, arteriopatía periférica en seguimiento por cirugía vascular, estenosis carotídea izquierda no subsidiaria de cirugía, LLC; en tratamiento habitual con bromazepam 1,5 mg (Lexatin®), enoxaparina 40 mg (Clexane®), clopidogrel 75 mg (Plavix®), nifedipino 30 mg (Adalat Oros®) y omeprazol 20 mg.

Ingresó en Diciembre de 2009 por un episodio de ICC secundaria a fibrilación auricular rápida. Al alta se añadió a su tratamiento habitual enalapril, broncodilatadores y amiodarona (Trangorex®). A los 34 días del alta, acude de nuevo al hospital por disnea de esfuerzo, tos con expectoración y episodio de caída al suelo sin pérdida de consciencia. Tras exploración física completa, realización de pruebas complementarias y TAC de tórax, en el que no se apreciaban signos de tromboembolismo pulmonar y destacaba un infiltrado de aspecto intersticial bilateral muy extenso con preservación solo de vértices pulmonares y de localización sobre todo periférica, impresionando de existir áreas de panelización subpleurales en bases, el cuadro se interpreta como una fibrosis pulmonar secundaria al tratamiento con amiodarona; se suspende la amiodarona y se instaura un tratamiento con corticoesteroides, aerosoles y oxígeno a altas dosis.

Conclusiones La retirada del fármaco y la mejora clínica del paciente nos permite establecer una relación probable (6) según el algoritmo del Sistema español de Farmacovigilancia entre la administración de amiodarona y el desarrollo de fibrosis pulmonar.



PANCITOPENIA SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON COTRIMOXAZOL

González-Paniagua, V; Alonso-Castellanos, S; Cuevas-Ruiz, B; Espeja-Martínez, M; Machín-Morón, MA; Ubeira-Iglesias, M.
Complejo Asistencial de Burgos (Hospital General Yagüe) Burgos.

Objetivos Descripción de un caso de pancitopenia con neutropenia grave asociada al tratamiento con cotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol) (Septrin®), medicamento comercializado en España el 01/10/1969; etanercept (Enbrel®), medicamento comercializado en España el 03/02/2000; y metotrexato (Metotrexato-Wyeth 2,5mg®) comercializado en España el 05/04/1965.

La pancitopenia está descrita en ficha técnica como una reacción adversa de rara a muy rara tras el tratamiento con cotrimoxazol, etanercept y metotrexato.

Material y métodos Revisión retrospectiva de la historia clínica del paciente considerando: antecedentes patológicos, inicio de tratamiento, tratamientos concomitantes y mejora tras la retirada del fármaco.

Resultados Mujer de 70 años con artritis reumatoide, obesidad mórbida, secuelas de poliomielitis, hipotiroidismo, osteoporosis, diabetes mellitus insulino dependiente, hipertensión arterial, trastorno por ansiedad, portadora de SARM. En tratamiento habitual con: escitalopram 20 mg, prednisona 10 mg, olmesartan 20 mg, levotiroxina 100 mg, esomeprazol 40 mg, ácido fólico, colecalciferol/calcio, lormetazepam 2 mg, ácido risedrónico 75 mg/mensual, domperidona 10 mg e insulina de acción intermedia y rápida. Inicia tratamiento con etanercept y metotrexato en julio 2009. Acude al Servicio de Urgencias por un cuadro de insuficiencia renal prerrenal en el contexto de gastroenteritis aguda con deposiciones líquidas sin productos patológicos. Alteraciones visuales y febrícula de 24 horas. Comienza tratamiento con cotrimoxazol vía oral (dosis ajustadas según función renal) el día de ingreso (27/02/2010), por antecedente de SARM. El día 02/03/2010 inicia un cuadro de descamación y ulceración de la mucosa oral, asociado a lesiones compatibles con muguet, por lo que se retira el cotrimoxazol. El día 04/03/2010 presenta pancitopenia con neutropenia severa (neutrófilos absolutos $0,05 \times 10^9/l$) por lo que se traslada al Servicio de Hematología para diagnóstico y tratamiento: filgrastim (Neupogen®) y folinato cálcico (Lederfolin®). El cuadro revierte tras 5 de tratamiento con filgrastim y la retirada de los fármacos implicados.

Conclusiones La retirada de los fármacos y la mejora analítica de la paciente, nos permiten establecer una relación probable (6) según el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia entre la administración de cotrimoxazol, etanercept y metotrexato y el desarrollo de la pancitopenia.

DETECCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS A TRAVÉS DEL SISTEMA DE CODIFICACIÓN CMBD COMO HERRAMIENTA

Estepa Alonso, María José; Rivero Cava, Soledad; Liso Rubio, Javier; Rangel Mayoral, Juan Francisco; Martín Clavo, Susana.

Servicio de Farmacia. Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

Objetivos Identificar y determinar la incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) a través de los informes de alta codificados con diagnóstico de RAM en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), así como analizar el tipo y la frecuencia de las RAM.

Métodos Estudio retrospectivo descriptivo realizado en un hospital de tercer nivel. Se solicitó al Servicio de Admisión la búsqueda electrónica de los informes de alta que incluyeran en alguno de los 13 campos algún código del CMBD correspondientes a RAM (E-930 a E-949) de los pacientes ingresados durante el año 2008. Se obtuvieron datos demográficos de los pacientes (edad, sexo), número de historia clínica y servicio que redactó el informe. La información obtenida fue analizada mediante la aplicación informática EXCEL, se calcularon datos de incidencia global de RAM por grupo farmacológico y por servicio clínico.

Resultados Durante el año 2008 se codificaron 31.583 altas. Correspondían a alguno de los códigos seleccionados 763 codificaciones, lo que representa una incidencia de RAM de 2,41%. La distribución por sexos fue de 343 hombres (47,83%) y 374 mujeres (52,16%). La edad media fue de 63,84 años.

De las RAM registradas por grupos farmacológicos las más frecuentes correspondieron al grupo 995.2 (12,4%), donde no se especifica el fármaco que la produce, seguido del E993.1, fármacos antineoplásicos e inmunosupresores (11,9%), antiinfecciosos E930 (11,4%) y esteroides E932 (9,83%). El grupo referido a digoxina y similares (E942.1) también presenta una incidencia elevada (6,02%), sería un grupo susceptible de análisis e intervención, ya que la digoxina presenta un rango terapéutico estrecho y los pacientes podrían ser monitorizados. Otros grupos corresponden al Sintrom® y heparinas E934.2 (5,76%), y los medios de contraste para diagnósticos radiológicos E947.8 (4,19%). Respecto a los servicios, los informes de alta de Medicina Interna son los que presentan más codificaciones de RAM, puede deberse entre otros factores a la mayor incidencia en este servicio de pacientes polimedicados.

Conclusiones El estudio de codificaciones de CMBD al alta es un método complementario para detectar RAM en los pacientes ingresados en el hospital, así como identificar grupos farmacológicos diana y realizar monitorizaciones periódicas. También permite obtener datos de seguridad para poder comparar con otros hospitales, detectando diferencias que permitan realizar estudios en grupos concretos.



INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS EN UN PACIENTE POLIMEDICADO

Gemio Zumalave, Pedro; Rivero Cava, Soledad, Romero Soria Lydia, Estepa Alonso, María José, Martín Clavo Susana.
Hospital Universitario Infanta Cristina.

Objetivo Describir un caso de error de medicación en un paciente crónico y pluripatológico.

Método Varón de 38 años con antecedentes de hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica secundaria a glomerulonefritis por inmunoglobulina A (MDRD4: 8 ml/min) en diálisis peritoneal automatizada, ataques frecuentes de gota y colitis ulcerosa. En tratamiento habitual con valsartan 160 mg, alopurinol 300 mg, beclometasona 5 mg sevelamero 800 mg, y omeprazol 20 mg diarios, carvedilol 25 mg y mesalazina 1.000 mg cada 8 h y espuma rectal de mesalazina cada 12 h.

Acude a urgencias por un brote de colitis ulcerosa y le prescriben azatioprina 200 mg cada 24h y corticoides orales como tratamiento domiciliario.

Resultados Después de seis días en tratamiento con azatioprina ingresa en un hospital siendo diagnosticado de candidiasis orofaríngea, depresión medular y neutropenia febril (0,1 mil/mm³ neutrófilos, 1,1 mil/mm³ leucocitos, 70 mil/mm³ plaquetas). Tras identificar efectos tóxicos de azatioprina se retira y comienza antibioterapia profiláctica con ceftazidima 2 g/24 h, amikacina 600 mg/48h, fluconazol 100 mg/24h, aislamiento por inmunodepresión grave y tratamiento con filgastrim 30 MU s.c/24h durante 5 días. Recibe el alta tras 6 días por mejoría del estado general aunque sufre neutrofilia de rebote debido a la administración de factores estimulante de colonias (42,0 mil/mm³ neutrófilos).

Conclusiones La interacción alopurinol-azatioprina viene recogida en ficha técnica de ambos medicamentos y se explica por la inhibición de la enzima xantino-oxidasa por el alopurinol. Esta enzima es responsable del metabolismo de primer paso de azatioprina a productos inactivos, y los efectos tóxicos hematológicos son debidos a su acumulación en sangre. Se resalta también la interacción farmacológica menos notable entre los derivados aminosalicilatos (mesalazina) y azatioprina debido a la inhibición de la enzima tiopurinmetiltransferasa (responsable del metabolismo de tiopurinas) Ambas interacciones tienen aun más repercusión en el contexto de un paciente con insuficiencia renal grave. Este error de medicación fue notificado al sistema autonómico de farmacovigilancia y fue clasificado en categoría F según su gravedad (el paciente requirió hospitalización).

Las interacciones farmacológicas siguen siendo frecuentes en entornos hospitalarios, se precisa una mayor formación de los profesionales sanitarios en estos aspectos y una mayor supervisión de la farmacoterapia por parte de farmacéuticos especialistas clínicos.

EXANTEMA FIJO MEDICAMENTOSO POR METAMIZOL: A PROPÓSITO DE UN CASO

Marcos Pérez, Gema; Cámara González, Timoteo⁽¹⁾; Mulet Alberola, Ana; Barreira Hernández, Diana; Martínez Valdivieso, Lidia; Barreda Hernández, Dolores. Servicio de Farmacia. ⁽¹⁾Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de la Luz (Cuenca).

Objetivo Describir un caso de exantema fijo medicamentoso probablemente secundario a la ingesta de metamizol.

Método Revisión de la historia clínica del paciente, recogándose: edad, sexo, antecedentes, motivo del ingreso, tratamiento domiciliario, tratamiento durante el ingreso y evolución. Revisión de la ficha técnica de metamizol cápsulas.

Resultados Varón de 62 años, sin alergias conocidas, bebedor habitual, episodio agudo de lesiones cutáneas hace tres años sin desencadenante claro, hipertensión arterial y diabetes mellitus. Desde hace quince días en tratamiento con aceclofenaco e ibuprofeno por dolor mecánico en miembro inferior izquierdo. Acude a Urgencias por presentar prurito en la mitad inferior de cuerpo con parestesias, con posterior aparición de lesiones cutáneas de aspecto rojizo-violáceas, ligeramente pruriginosas, en axilas, genitales, región perineal y anal, miembros inferiores, abdomen, pliegues inguinales e interdigitales. Estos síntomas van acompañados de edema palpebral y de manos, conjuntivitis y ligera sensación de disfagia. Toda la analítica es normal, excepto ligera trombopenia. No presenta disnea, fiebre, alteraciones visuales ni neurológicas. El paciente refiere comenzar de forma progresiva con estos síntomas 20 minutos después de la ingesta de una cápsula de metamizol (cree no haberlo tomado nunca antes). Ingresa en el Servicio de Medicina Interna, siendo diagnosticado, conjuntamente con Dermatología, de reacción cutánea probable por metamizol con exantema fijo medicamentoso. Durante su ingreso, el paciente es tratado con corticoides, antihistamínicos, omeprazol, insulina y colirio antibiótico y corticoide, con evolución favorable. Es dado de alta a los 3 días con omeprazol, metformina, corticoides orales en pauta descendente y colirio mientras persista la conjuntivitis.

La sospecha de reacción adversa se notificó al Centro Regional de Farmacovigilancia, dada la extensión y características de las lesiones. Según la ficha técnica de metamizol, la frecuencia de aparición de reacciones anafilácticas (leves) como síntomas en piel y mucosas y las erupciones por fármacos o maculopapulosis es rara.

Conclusiones Este caso llama especialmente la atención por la magnitud y extensión del exantema fijo tras la ingesta de una única cápsula de metamizol. La notificación de las sospechas de reacciones adversas en la práctica clínica habitual contribuye a mejorar la información y el manejo relativos a la seguridad de los medicamentos.



CUADRO NEUROLÓGICO ASOCIADO A EFFICIB® (SITAGLIPTINA + METFORMINA)

Trejo Suárez EM (1), Mayoral Martín L (2), Ramos Aceitero JM (1).

(1) Centro de Farmacovigilancia de Extremadura. Servicio Extremeño de Salud.

(2) Hospital de Llerena. Medicina Interna. Mérida.

Objetivos Descripción de un caso de cuadro neurológico asociado a sitagliptina + metformina (Efficib®), medicamento de reciente comercialización, en un paciente con pluripatología.

Material y método Descripción clínica del caso según Buenas Prácticas de Publicación de Farmacovigilancia del SEFV previa revisión retrospectiva de la historia clínica del paciente considerando: antecedentes patológicos, inicio de tratamiento, tratamientos concomitantes y mejora tras retirada de fármaco.

Resultados Mujer de 82 años con antecedentes de HTA, DM 2, hipercolesterolemia, obesidad, cardiopatía congestiva crónica, fibrilación auricular crónica, monorrena por nefrectomía, enfermedad renal crónica, parkinson, gonartrosis e hiperuricemia. En tratamiento habitual con nitroglicerina, furosemida, enalapril, carvedilol, digoxina, acenocumarol, glimepirida, carvidopa/levodopa, metamizol y risedronato de sodio semanal. Tras iniciar tratamiento con Efficib® 1c/12 horas, la familia percibe desorientación en la paciente. Al día siguiente presenta cuadro neurológico con desorientación, alucinaciones, lenguaje dificultoso, visión borrosa y ataxia para la marcha. Al ingreso la paciente presenta mejoría sintomática (había suspendido ese día el tratamiento con Efficib®); continúa mejorando progresivamente en días siguientes al ingreso. Pruebas complementarias: RMN cerebral, TAC craneal, RX tórax, sin hallazgos significativos; leucocitos: 9.650, Hb: 12,3, Hcto: 39,5, VCM: 88, plaquetas: 179.000, urea: 91, creatinina: 2, LDH: 62, glucosa: 49, digoxinemia: 0,7. Resto de parámetros dentro de la normalidad. A las 24 horas Urea: 68, creatinina: 1,6, glucosa: 136. Resto de parámetros dentro de la normalidad.

Conclusiones El inicio de la sintomatología tras la introducción del fármaco, la mejoría tras la supresión y la negatividad de las exploraciones complementarias para buscar otra posible causa, permite establecer una relación posible según el algoritmo del SEFV entre la administración de Efficib® y el desarrollo de cuadro neurológico. No se han descrito reacciones neurológicas similares con Efficib®, aunque no por ello es descartable ya que el fármaco es de reciente comercialización. Debido a ello se debe vigilar la seguridad del mismo.

NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A VACUNAS FRENTE A GRIPE POR VIRUS PANDÉMICO A (nH1N1) EN EXTREMADURA

Trejo Suárez EM, Ramos Aceitero JM.

Centro de Farmacovigilancia de Extremadura. Servicio Extremeño de Salud. Mérida.

Objetivos Realizar un análisis de situación sobre las notificaciones de sospechas de reacciones adversas (RA) a vacunas frente a gripe por virus pandémico A (nH1N1) recibidas en nuestro centro a través de los profesionales sanitarios.

Material y método Estudio descriptivo retrospectivo de los datos obtenidos según las notificaciones espontáneas cargadas en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) relacionadas con la vacuna del virus de gripe A (Pandemrix®, Focetria®, Panenza®, por principio activo), desde el inicio de la campaña de vacunación. Se analiza la gravedad, distribución edad /sexo y sistema u órgano afectado.

Resultados Desde el inicio de la campaña de vacunación hasta fecha de 30.05.2010 se han recogido 41 notificaciones de sospechas de RA a las vacunas, 29 se relacionan con Pandemrix® y 12 con Focetria®. El 14,63% fueron graves y el 85,37% no graves. Las graves según el desenlace que producen fueron 1 mortal*, 2 provocaron ingreso hospitalario y 3 médicamente significativas. Se conoce la variable sexo en un 100% de las notificaciones recibidas de las cuales un 53,66% pertenecen a varones y un 46,34% a mujeres. Por edad el grupo de pacientes más notificados es el comprendido entre 40-60 años. En cuanto a la distribución en función del órgano o sistema afectado las notificaciones más comunes son los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (57%), seguidas de trastornos del sistema nervioso (9,35%) y trastornos musculoesqueléticos y tejido conjuntivo (9,35%).

* el paciente presentaba cardiopatía hipertensiva previa, agravada antes de la vacunación; siendo la causa de fallecimiento una descompensación cardíaca, no habiéndose demostrado relación causal con la vacunación.

Conclusiones Como ocurre con las vacunas en general, las reacciones adversas más frecuentemente notificadas son reacciones leves en el lugar de inyección o las establecidas en la ficha técnica de las vacunas. La vacuna más frecuentemente administrada es Pandemrix® por lo que parece lógico que sea de esta de la que se registran más datos de reacciones adversas. La difusión de noticias sobre la seguridad de las vacunas puede haber aumentado el volumen de notificaciones espontáneas de manera significativa.



EFFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A COLCHICINA NOTIFICADOS AL SEFV

Trejo Suárez EM, Pozzati Piñol M, Ramos Aceitero JM.
Centro de Farmacovigilancia de Extremadura. Servicio Extremeño de Salud.
Mérida.

Objetivos La colchicina es un fármaco antigotoso, indicado y utilizado en el tratamiento de la crisis gotosa, tanto aguda como recurrente, así como en el tratamiento de gota crónica o reumatismos gotosos. El objetivo es realizar un análisis de situación sobre las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a colchicina recibidas en el SEFV.

Material y método Se ha realizado un análisis epidemiológico descriptivo retrospectivo de los datos obtenidos según las notificaciones espontáneas cargadas en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) relacionadas con colchicina como fármaco sospechoso o sospechoso por interacción, hasta 17 de junio de 2010. Se analiza la procedencia, gravedad, distribución edad /sexo y sistema u órgano afectado.

Resultados Se han obtenido 174 notificaciones de sospecha de reacción adversa (RA) a colchicina de las cuales 78,8% han sido realizadas por tarjeta amarilla. El 43% fueron clasificadas como graves, y el 4,6% del total han sido mortales. Además en un 72,9% de los casos se trataban de RA en las que estaban implicados hombres y un 26,5% mujeres, el resto desconocido. El mayor número de notificaciones recibidas pertenecen al grupo de edad de > de 65 años, población con riesgo aumentado de presentar mayor número de interacciones e intoxicación medicamentosa. Los trastornos gastrointestinales (41%) seguido de trastornos de la sangre y sistema linfático (9,3%), han sido los sistemas mas notificados.

Conclusiones Cabe destacar que de las reacciones adversas mortales recibidas una alta proporción ha sido debido a toxicidad e intoxicación medicamentosa a colchicina.

Es de gran importancia resaltar el fácil acceso de los pacientes a esta medicación con la posibilidad de automedicación e ingesta accidental. Además, la levedad de la clínica inicial y la coincidencia de la misma con los efectos secundarios más frecuentes del tratamiento con colchicina hacen que la petición de asistencia sanitaria, la sospecha de intoxicación y, por tanto, la instauración de un tratamiento se retrasen. Esto conlleva a que se debe aumentar las recomendaciones de manejo del ataque agudo de gota y reforzar la información de un uso seguro del fármaco.

NECROSIS TUBULAR AGUDA SECUNDARIA A FÁRMACOS

Marcos Pérez G, Martí Gil C, Hervás Laguna MJ, Escudero Brocal A, Mulet Alberola A, Barreda Hernández D.
Hospital Virgen de la Luz (Cuenca).

Objetivo Describir un caso de insuficiencia renal aguda, que ha precisado diálisis por necrosis tubular aguda secundaria a fármacos.

Método Revisión de la historia clínica del paciente, recogién dose: edad, sexo, antecedentes, motivo del ingreso, tratamiento domiciliario, tratamiento durante el ingreso y evolución. Revisión de las fichas técnicas de los fármacos pautados durante la hospitalización y revisión bibliográfica de interacciones y reacciones adversas.

Resultados Mujer de 84 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, miocardiopatía hipertensiva, ictus hace 16 años y neo de colon en 1996 (intervenida quirúrgicamente y actualmente en remisión). Tratamiento al ingreso: lercanidipino, metformina, glicazida, ácido acetilsalicílico, candesartan, pantoprazol, torasemida, paroxetina, pravastatina y doxazosina. Acude a Urgencias por presentar disnea severa con edemas en miembros inferiores. Se decide su ingreso en el Servicio de Medicina Interna por insuficiencia cardiaca global severa, secundaria probablemente a un proceso infeccioso pulmonar. Durante su ingreso, la paciente recibe tratamiento antibiótico con cefotaxima 2 gramos/8 horas (8 días), metronidazol 1,5 gramos/24 h (6 días) y gentamicina 240 mg/24 h (3 días), concomitantemente con diuréticos (furosemida), antihipertensivos (irbesartan y amlodipino) y potasio oral. La paciente ingresa con función renal normal, presentando empeoramiento de la misma e hiperkalemia durante la hospitalización (oliguria/anuria, llegando hasta una creatinina sérica de 7 mg/dl), muy probablemente atribuido a una necrosis tubular aguda, precisando ser sometida a hemodiálisis. Se decide suspender el potasio oral, los antibióticos, irbesartan, amlodipino, metformina y glicazida, controlándose las glucemias con insulina, evolucionando la paciente favorablemente. La sospecha de reacción adversa se notificó al Centro Regional de Farmacovigilancia, dada la gravedad de la misma.

Conclusiones Es muy importante monitorizar estrechamente los tratamientos y las posibles interacciones y potenciación de efectos adversos entre los fármacos, sobre todo en pacientes ancianos polimedcados. Debe evitarse la asociación de fármacos nefrotóxicos, sobre todo si se usan a dosis elevadas y en pacientes de edad avanzada.



SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO E HIPONATREMIA, ¿SECUNDARIO A FÁRMACOS?

Martí Gil C¹, Hervás Laguna MJ², Michel F², Marcos Pérez G¹, Pérez Yuste M¹, Barreda Hernández D¹

¹Servicio de Farmacia. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de la Luz, Cuenca.

Objetivo Describir un caso de síndrome neuroléptico maligno (SNM) asociado a síndrome compartimental (SC) secundario a hiponatremia multifactorial en relación con fármacos.

Método Revisión de la historia clínica. Búsqueda bibliográfica.

Resultados Mujer, 31 años, con antecedentes de esquizofrenia paranoide, en tratamiento con carbamazepina (CBZ), perfenazina, haloperidol, clonazepam y flurazepam. Acude al hospital por cuadro agudo de alucinaciones visuales y auditivas y dificultad para la marcha con caídas frecuentes. Dada la hiponatremia, hipotasemia y elevación de CPK y transaminasas, ingresa en Medicina Interna. Aparece cuadro febril acompañado de diaforesis, dolor intenso y debilidad en miembros inferiores con paresia y equino bilateral. Se inicia antibioterapia con cefotaxima. El electromiograma muestra lesión parcial del nervio ciático poplíteo externo bilateral, con afectación sensitivo-motora del lado derecho y afectación motora del izquierdo, descartándose polineuropatía y diagnosticándose SC. Se practica fasciectomía bilateral. El SC junto con la elevación de CPK e hipertermia hace sospechar un SNM precipitado y agravado por la hiponatremia secundaria, probablemente, a CBZ y a la polidipsia psicógena (PP) de la paciente. Se suspenden neurolépticos y CBZ, mejorando progresivamente y disminuyendo la fiebre, sin llegar a desaparecer. A la vez, disminuye CPK, LDH y transaminasas, mejorando iones. A los 5 días, presenta íleo paralítico (tratado con neostigmina), desencadenado por el SNM y agravado por la cirugía. Aparecen mioclonías generalizadas en miembros y tronco, tratándose con valproato, levetiracetam y bromocriptina. Mejora favorablemente, desapareciendo la fiebre y las mioclonías, quedando una marcha en estepaje bilateral. Comienza rehabilitación con buena evolución, siendo posible antes del alta deambular con prótesis.

Conclusiones El SNM es una complicación grave y poco frecuente asociada a neurolépticos, antipsicóticos, CBZ, benzodiazepinas... La hiponatremia, por secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), es un efecto adverso (EA) de la CBZ, que acompañado de la PP de la paciente, agravó el cuadro del SNM. Es esencial conocer la farmacoterapia domiciliaria para poder realizar una correcta anamnesis y posterior diagnóstico, en cuanto se sospeche algún EA. Es necesaria la monitorización estricta de iones en pacientes con patología psiquiátrica cuando se usen fármacos potenciales inductores de SIADH y neurolépticos.

AFONÍA TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE OMALIZUMAB: A PROPÓSITO DE UN CASO

Romero Soria L, Estepa Alonso M^a J, Martín Clavo S, Rivero Cava S,
Gemio Zumalave P, Braga Fuentes L, Rangel Mayoral J F.
Hospital Infanta Cristina (Badajoz).

Introducción Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado autorizado por la EMEA en noviembre del 2005. Se obtiene por tecnología de ADN recombinante y está indicado en el tratamiento adicional del asma alérgico grave persistente. La dosis apropiada y la frecuencia de administración se determina a partir de la concentración basal de IgE antes de iniciar el tratamiento y del peso corporal.

Objetivo Describir un caso de afonía relacionada con el tratamiento con omalizumab y determinar la causalidad debida al fármaco.

Material y método Presentamos el caso de una mujer de 61 años y 94 kg, con antecedentes de hernia de hiato, osteoporosis, taquicardias paroxísticas supraventriculares y asma persistente severo corticodependiente de larga evolución, que se encontraba en tratamiento habitual con salmeterol/fluticasona 50/500 c/12h, bromuro de ipratropio c/8h, montelukast 10 mg/24h, deflazacort 30 mg/24h, omeprazol c/24h, carbonato cálcico/colecalciferol 2 comp/24h, ácido alendrónico semanal, y verapamilo 180 mg c/24h.

En noviembre del 2008 presentaba una IgE de 1528 UI, proponiéndose como candidata al tratamiento con Omalizumab con dosis de 375 mg cada 2 semanas administrado por vía subcutánea.

A la sexta dosis (marzo del 2009) la paciente presentó afonía total justo después de la administración del fármaco, por lo que inició tratamiento con corticoides orales (deflazacort) 30 mg cada 24h en pauta descendente, recuperándose al cabo de los dos meses.

Para determinar la relación de causalidad se utilizó el algoritmo de Naranjo.

Resultados Mediante la aplicación del algoritmo de Naranjo hemos confirmado que la afonía de nuestra paciente es una reacción adversa catalogada como posible, atribuible al omalizumab.

El tratamiento no se suspendió en ningún momento. Actualmente continúa en tratamiento con omalizumab con buena respuesta y buen perfil de seguridad.

Conclusiones En FEDRA, existen un total de 68 notificaciones en las que omalizumab aparece codificado como sospechoso de haber originado una reacción adversa, donde destacan: a nivel de piel y tejido subcutáneo 12,24%, sistema respiratorio 6,8%, sistema nervioso 6,12%, sistema gastrointestinal 5,44% e infecciones 4,08%. La reacción de nuestra paciente no aparece descrita en ficha técnica; tampoco existe ningún otro caso notificado en FEDRA.

No obstante, no debemos olvidar las posibles reacciones adversas no descritas o poco frecuentes y la importancia de su notificación, sobre todo en fármacos de reciente comercialización.



REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS AL TRATAMIENTO DE HEPATITS C. A PROPÓSITO DE UN CASO

Gemio Zumalave P, Romero Soria L, Rivero Cava S, Braga Fuentes L, García Tendero C, Martín Clavo S, Estepa Alonso MJ, Liso Rubio J.
Hospital Infanta Cristina (Badajoz).

Objetivos Describir las reacciones adversas asociadas al tratamiento de la hepatitis C en una paciente y valorar la causalidad.

Método Mujer de 21 años diagnosticada de hepatitis C genotipo 1a y en tratamiento con interferon alfa 2b pegilado (INFa2b) 80 mcg s.c semanal y ribavirina 400 mg cada 12 horas. Tras 5 dispensaciones mensuales de medicación por el servicio de farmacia hospitalaria y entrevista personal la paciente manifiesta cansancio extremo, pérdida de cabello gradual, pensamientos depresivos y deseos de abandonar el tratamiento. Los datos analíticos que presentaba fueron: Hb: 9.0 g/dl , 2.8 mil/mm³ hematíes, TSH: >150 mU/ml, T4 libre: 2.7 pg/ml, anticuerpos anti-tiroglobulina: 1157 UI/ml, ac. anti TPO 498 UI/ml diagnosticada por su medico especialista de hipotiroidismo primario y anemia en posible relación a su tratamiento contra el virus de la hepatitis C.

Resultados Estas reacciones adversas a medicamentos (RAMs) fueron notificadas al centro de farmacovigilancia autonómico y tras evaluar la causalidad con el interferon y ribavirina se determinaron como probables según el Algoritmo de Naranjo (7 puntos). La paciente actualmente sigue en tratamiento para la hepatitis C y también con levotiroxina 100 mcg diarios para su hipotiroidismo. También fue derivada a psiquiatría y a seguimiento por el servicio de endocrinología y dermatología. Desde el servicio de Farmacia se le recomendó administración del tratamiento en el fin de semana o en días de menos actividad así como tratamiento sintomático con AINE.

Conclusiones La anemia y la alopecia son reacciones adversas descritas en las fichas técnicas de ribavirina y INFa2b como muy frecuentes (>1/10), y el hipotiroidismo como frecuente (1/100 a 1/10) Es importante notificar las RAMs para conocer la verdadera repercusión de las mismas tras ser comercializados los medicamentos. La gravedad de estas RAMs pueden poner en peligro el éxito del tratamiento frente a la hepatitis C, y por tanto es necesario una monitorización estrecha de las mismas y refuerzo de los pacientes. Los servicios de farmacia hospitalaria tienen especial relevancia tanto en la notificación de RAMs como en la potenciación de la adherencia de los pacientes a los tratamientos y a su correcta administración.



INTERVENCIÓN EDUCATIVA PARA MEJORAR LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

García M, Aguirre C.

Unidad de Farmacovigilancia de la Comunidad Autónoma del País Vasco. Hospital de Galdakao-Usansolo. Osakidetza. Dirección de Farmacia del Gobierno Vasco. Galdakao (Bizkaia).

Objetivo Evaluar la repercusión de un curso de farmacovigilancia presencial, dirigido a profesionales sanitarios, sobre la notificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM).

Método Identificación de los asistentes a un curso de farmacovigilancia (30 horas), realizado anualmente entre 2002 y 2008. Análisis de la notificación de RAM de cada uno de los asistentes, que trabajan en la Comunidad Autónoma, antes y después de la intervención (curso). Comparación de resultados entre médicos y farmacéuticos.

Resultados Se identificaron 99 profesionales sanitarios de la Comunidad Autónoma del País Vasco que realizaron el curso durante los años 2002-2008, de los cuales 86 permanecen activos en la Comunidad Autónoma; de estos últimos, 35 (40,7%) que no habían notificado antes, tampoco lo hacen después, 23 (26,7%) que no habían notificado lo hacen a partir del curso, 23 (26,7%) antes y después del curso, 5 (5,8%) que habían notificado antes, no notifican después.

De los 65 médicos 24 (36,9%), que no habían notificado antes, tampoco lo hacen después, 19 (29%) que no habían notificado lo hacen post curso, 17 (26%) antes y después, 5 (7,7%) que habían notificado antes, no notifican después.

De los 20 farmacéuticos 10 (50%), que no habían notificado antes, tampoco lo hacen después, 4 (20%) que no habían notificado lo hacen post curso, 6 (30%) notifican antes y después.

En la comparación entre médicos y farmacéuticos se observa un mejor resultado de los médicos.

Los 46 profesionales sanitarios que notifican post-curso enviaron un total de 340 notificaciones, de las cuales 161 (47,4%) fueron RAM graves y 23 (6,8%) RAM previamente no conocidas. Comparado con los datos globales de notificaciones recibidas en la Unidad (graves 23,7%, desconocidas, 9,9%), las notificaciones de los asistentes al curso fueron graves en mayor porcentaje y un poco menor el porcentaje de desconocidas.

Conclusiones La asistencia a un curso de farmacovigilancia puede ayudar a mejorar la notificación de RAM por los profesionales sanitarios, aumentando su calidad, si bien de forma limitada, por lo que debe complementarse con otras acciones de refuerzo.



PSORIASIS PARADÓJICA POR FÁRMACOS ANTI-TNF: A PROPÓSITO DE TRES CASOS

García Llopis P¹, Abdilla Bonías M², Martínez Cristóbal A³, Vicente Valor MI¹, Llopis Salvia P¹.

¹Servicio de Farmacia Hospitalaria ²Servicio de Medicina Interna ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Ribera, Alzira, Valencia.

Introducción y objetivo El TNF-alfa es una citoquina implicada en la etiopatogenia de la artritis reumatoide (AR), la espondilitis anquilosante (EA) y la psoriasis (PS), entre otras. En los últimos años ha aumentado el uso de los fármacos inhibidores del TNF-alfa como tratamiento eficaz de estas patologías, así como el número de efectos secundarios comunicados. Se describen tres casos de PS *de novo* asociada al tratamiento con anti-TNF en pacientes con enfermedades autoinmunes reumatológicas.

Pacientes y métodos Se revisa la historia clínica de Reumatología de tres pacientes diagnosticados de psoriasis paradójica como reacción adversa a medicamentos (RAM). Los tres casos han sido comunicados al Centro Regional de Farmacovigilancia. Se realiza una revisión bibliográfica.

Resultados Dos de los pacientes están diagnosticados de EA. Uno desarrolló PS pustulosa tras la primera infusión de infliximab, y el otro PS palmo-plantar (PP) tras 24 meses de tratamiento con etanercept. El tercer caso con AR desarrolló PS PP tras 3 meses de tratamiento con adalimumab. En los 3 casos se interrumpió el tratamiento con anti-TNF y se asoció tratamiento tópico. En los 3 casos se realizó un cambio de anti-TNF.

La PS paradójica se ha descrito con todos los fármacos anti-TNF. La forma de presentación más frecuente es la PS PP y el tiempo de inducción variable. En la mayor parte de los casos se consigue continuar la terapia, ya sea con el mismo u otro anti-TNF. Se desconoce el mecanismo real por el que la inhibición del anti-TNF puede ser útil en el tratamiento de la PS y a la vez capaz de provocarla. Se cree que, la inhibición crónica del TNF-alfa produce un desequilibrio de las citoquinas que deriva en el desarrollo paradójico de PS en determinados pacientes. Están en estudio los factores de riesgo asociados a este fenómeno.

Conclusiones La incidencia de PS parece ser mayor en pacientes con enfermedades en tratamiento con anti-TNF respecto los que no siguen este tratamiento, y parece ser que es un efecto de clase de los anti-TNF. El cese del tratamiento no es necesario en todos los casos. La amplia utilización de fármacos inmunomoduladores hace imprescindible el estudio y la especial vigilancia de cualquier efecto indeseado que puede asociarse a su uso a largo plazo.

ERITEMA ACRAL INDUCIDO POR CLOFARABINA

España Valiño L, Calleja Chuclá T, Busto Fernández F, Martín Herranz I.
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Objetivo La clofarabina está indicada en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LMA) en pacientes pediátricos que han presentado una recidiva o son refractarios al tratamiento tras haber recibido un mínimo de dos regímenes de tratamiento. En nuestro centro se utilizó la clofarabina solicitando su uso en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica, en un paciente adulto diagnosticado de leucemia mieloide aguda. El objetivo de este trabajo es describir la RAM obtenida en el primer ciclo de tratamiento.

Metodo Se administró según protocolo 78 mg de clofarabina y 1.980 mg de citarabina (clofarabina 52 mg/m² días 2 a 6, citarabina 1.000 mg/m² día 1) a un paciente diagnosticado de LMA. Se realizó seguimiento de notificación de RAM a través de historia clínica durante su ingreso. Se realizó desde el Servicio de Farmacia, las recomendaciones para el tratamiento de la RAM.

Resultados El primer día tras finalizar el tratamiento quimioterápico (día 7) el paciente desarrolló eritema acral, caracterizándose por la aparición de eritema y edema en palmas y plantas, con dolor o sensación de quemazón, que evolucionó a la descamación total de manos y pies. El tratamiento consistió en la administración de dexclorfeniramina en el día de aparición de la RAM, así como una pauta de hidroxizina cada 8 horas durante 11 días. Se administraron medidas con frío en ambas extremidades así como la aplicación tópica de clobetasol y de crema de urea al 10%. La duración de la RAM fue de 15 días.

Conclusiones El eritema acral es un cuadro clínico asociado de forma característica al tratamiento quimioterápico, aunque se ha descrito, de forma aislada, con la administración de otros fármacos. La incidencia de este cuadro, el intervalo de tiempo entre la administración de la quimioterapia, la aparición de los síntomas, las manifestaciones clínicas y la intensidad de las lesiones es variable. Característicamente, los pacientes con eritema acral inducido por quimioterapia experimentan inicialmente una sensación de quemazón o disestesia en las manos y pies, seguida por eritema y edema doloroso, simétrico bien delimitado. Las lesiones evolucionan en una o dos semanas hacia la resolución con descamación residual como fue el caso del paciente descrito. El tratamiento en general es poco satisfactorio y se basa fundamentalmente en cuidados locales como el enfriamiento local de las manos o esteroides tópicos.



SONAMBULISMO COMO REACCIÓN ADVERSA NO DESCRITA A EFAVIRENZ

Gemio Zumalave P, Braga Fuentes L, Rivero Cava S, Romero Soria L, Martín Clavo S, García Tendero C, Estepa Alonso M J, Liso Rubio J. Hospital Universitario Infanta Cristina (Madrid).

Objetivos Describir las reacciones adversas asociadas al tratamiento antirretroviral de un paciente, evaluando su causalidad y relevancia.

Método Se realiza entrevista al paciente en el servicio de farmacia durante una dispensación obteniéndose los siguientes datos: Varón de 31 años VIH+ con antecedentes de síndrome ansioso-depresivo y experiencia previa con benzodiacepinas, que comienza tratamiento antirretroviral de alta eficacia (HAART) con un coformulado de tenofovir 300 mg + emtricitabina 200 mg cada 24h en el desayuno y efavirenz 600 mg durante la cena. Desde la primera administración presenta mareos, cefaleas y fatiga al día siguiente de la administración. Esta sintomatología empeora al mes de tratamiento manifestando insomnio más acusado, pesadillas, episodios de sonambulismo y despersonalización, que el paciente refiere conocer por otras personas cercanas a él. Lo que le lleva a pensar en suspender el tratamiento por su cuenta. Mantiene el tratamiento con escasa adherencia durante de un año y posteriormente lo abandona.

Resultados Al realizar una búsqueda en PUBMED® con los términos "somnambulims and efavirenz" no se encuentran resultados relacionados. Al realizar los algoritmo de Naranjo (AN) y Karch Lasagna (AKL) se obtiene un resultado de posible (AN: 3 puntos y AKL: 5 puntos).

Esta reacción adversa fue notificada al centro autonómico de farmacovigilancia.

El paciente se le sustituye de su tratamiento efavirenz por nevirapina 200mg cada 12 h mejorando tolerancia aun que aun refiriendo mareos ocasionales.

Conclusiones Las reacciones adversas de sistema nervioso central aparecen en ficha técnica del efavirenz como frecuentes (mareos, insomnio, cefaleas...) y las psiquiátricas se establecen como con más predisposición en pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica como en nuestro caso.

Cabe destacar como posiblemente debido al efavirenz los episodios de sonambulismo nunca anteriormente descritos en ficha técnica, también la influencia del hecho de tomarse la medicación durante la cena, puesto que los alimentos aumentan la biodisponibilidad del efavirenz lo que potencia sus efectos adversos.

El perfil del paciente VIH+ tratada como una enfermedad con efectos colaterales en diversas esferas (familiar, estigmatización social, psicológica...) necesita de la estrecha monitorización en caso de empezarse HAART con esquemas que contengan fármacos psicoactivos y con efectos centrales como el efavirenz que pudieran agravar el estado psicológico de los pacientes y por ende su régimen de autocuidado.

ESTRATEGIAS PARA LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA EN LA DETECCIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Cejudo-García C, Del Campo-García A, García-García P, García-Montes A.
Grupo de Farmacovigilancia de la Asociación Española de Farmacéuticos
de la Industria (AEFI), Madrid.

Objetivo Describir unas estrategias básicas de búsqueda bibliográfica para detectar sospechas de reacciones adversas publicadas en la literatura científica basándose en los métodos utilizados por diferentes compañías farmacéuticas nacionales o internacionales.

Método Análisis de las fuentes de información y bases de datos (BD) más actuales y de más fácil acceso para las compañías farmacéuticas.

Resultados Existen BD bibliográficas internacionales de acceso electrónico Medline y Excerpta médica (EMBASE) que resultan una buena opción para detectar las sospechas de reacciones adversas (RA) publicadas por autores adscritos a centros españoles, por la amplia cobertura de revistas nacionales e internacionales que ofrecen.

Automatizar las búsquedas bibliográficas mediante estrategias que combinen el uso de texto libre o palabras claves en las BD, exige mayor especificidad y precisión, pero permite obtener una información más amplia, completa y controlada. La estrategia depende de la BD que se consulte y puede grabarse para repetir la misma búsqueda semanalmente o con la periodicidad deseada.

Una opción es la BD Medline (PubMed), de fácil acceso y gratuita e indexa revistas internacionales y unas 70 españolas. Ejemplo de estrategia en Medline: drug-name o sinónimos o grupo terapéutico (Medical subject heading, Mesh o palabra clave) con adverse-effects/complications (subheading). Drug toxicity or Drug Interactions (Mesh). Limitar las publicaciones a los casos comunicados aisladamente (case reports) o durante un ensayo clínico (clinical trial), en humanos (Human), en España (Spain), etc.

Se pueden establecer también estrategias de búsqueda en otras BD complementarias como EMBASE, así como la consulta manual en las revistas españolas y en los libros de congresos según la línea de interés del laboratorio farmacéutico y que no estén incluidas en las BD disponibles.

Conclusiones Elaborar un procedimiento con una buena estrategia de búsqueda en BD permite la detección de RA, sin embargo es importante que cada laboratorio incluya revistas españolas que no están indexadas y realizar una revisión manual de las mismas.



ADVERSE DRUG REACTIONS (ADRs) IN THE PAEDIATRIC POPULATION IN SPAIN FROM 2004 TO 2009

Aldea A¹, García Sánchez Colomer M², Fernández Quintana E², García Sáiz M³.

¹ Unidad Central de Apoyo a la Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (UCICEC). Hospital Universitario de Canarias.

² Centro Autónomo de Farmacovigilancia. Hospital Universitario de Canarias.

³ Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario de Canarias.

Objective To characterize ADRs in children reported in Spain over a period of six years.

Methods We analysed ADRs reported to the Spanish Pharmacovigilance System from 2004 to 2009 for individuals aged from birth to 17 years. Data were analysed with respect to time, age and sex, category of ADR (System Organ Class [SOC]), seriousness, suspected medicines (level 2 of the Anatomical Therapeutic Chemical [ATC] Classification System) and type of reporter.

Results 4649 ADR reports corresponding to 9029 ADRs were analysed, approximately two ADRs per report. 26, 163, 725, 976, 1121 and 1638 ADR reports were submitted in 2004, 2005, 2006, 2007, 2008 and 2009 respectively. The most important increasing number of ADRs reports was from 2005 to 2006 and 2008 to 2009. 45.25 % of ADRs were reported for children from 2 to 11 years of age.

Similar total numbers of ADRs were reported for boys and girls. The most frequent ADRs reported were from the following SOCs: general disorders and administration site conditions (16.5%), skin and subcutaneous tissue disorders (7.4%) and nervous system disorders (7.1%). Reports encompassed medicines from ATC group J: vaccines and anti-infectives for systemic use (80.3%); and ATC group N: nervous system (2.9%). On average, 43.9% of ADRs were classified as serious (21% of serious nervous disorders and 18.6% of general disorders and administration site conditions). The physicians reported approximately 63.5% of the ADRs. 11.6% paediatric population required hospitalization.

Conclusions In Spain, the ADR reporting rate in the paediatric population has increased since 2004. The majority of ADRs reported in young children were reported for vaccines and anti-infectives. The results are similar than other European countries.

CRISIS ANAFILACTICA POR OMEPRAZOL

García Ortega P, Fernández Bayón G, Navarro Sanz JJ, León P, León M, Talegón R, Navarro E.

Centro de Salud de Covaresa (Valladolid).

Objetivo Descripción de un caso de crisis anafiláctica por omeprazol y revisión de las mismas en la base de datos FEDRA.

Método El omeprazol es un inhibidor de la bomba de protones al que se le denomina comunmente "protector gástrico" tanto por los médicos como por los pacientes, ya que es ampliamente conocido por la población general, que incluso, le llega a solicitar en numerables ocasiones en las consultas médicas, como la panacea de la protección gástrica.

Su mecanismo de acción es la unión covalente a la bomba de protones de las células parietales de la mucosa gástrica, inactivando dicha célula.

Sus indicaciones son: Tratamiento del ulcera gástrica, tratamiento del reflujo gastro-esofágico, prevención de ulcera en pacientes con factores de riesgo potencial de ulcus. Caso clínico: Mujer de 62 años con antecedentes de Hipertensión arterial, alergia a resina-epoxi, y crisis anafiláctica en Junio 2009 por atenolol, que requirió ingreso en UVI, Estaba en tratamiento con indapamida 2,5, simvastatina 10 mg y bromacepam de 1,5.

En Septiembre de 2009, tras la toma de omeprazol, comienza con un cuadro de prurito en palmas de manos, y lengua, que se generaliza y se acompaña de náuseas, vómitos, y malestar general intenso, posteriormente comienza con mareo y pérdida de conciencia, por lo que le atiende el 112, que le lleva a urgencias del hospital, donde es ingresada y conveniente tratada, evolucionando favorablemente.

En las pruebas complementarias realizadas destacan el prick intradérmico positivo 1/1.000 para omeprazol e Ig E + (87 UI/ml).

Resultado El caso es enviado al Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León mediante la tarjeta amarilla. En la revisión de la base de datos FEDRA hay 18 casos descritos de sospechas de reacciones anafilácticas por omeprazol (2000-2009).

El 66,67% eran mujeres, 15 fueron graves, 11 se recuperaron, 1 caso fue mortal y 3 casos desconocemos su evolución.

Conclusiones Cada vez se conocen mejor los efectos secundarios de los inhibidores de la bomba de protones, se están publicando en el último año estudios que les relacionan, en su uso crónico con alteración de la función hepática, aumento de fracturas, reinfarto y recurrencia de crisis coronarias agudas cuando se asocia con el clopidogrel etc.

Se banaliza la terapéutica con los inhibidores de la bomba de protones, porque se consideran inocuos. Los pacientes ya los solicitan espontáneamente, pero lo que puede ser peor, los profesionales sanitarios también en muchos casos, los consideramos inocuos; pero como hemos visto en la revisión de casos FEDRA, pueden ser mortales.

Prevención...la justa.



NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE ERITEMA MULTIFORME, SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON Y NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA: ESTUDIO PRELIMINAR

Ordóñez L, Jimeno F J, Manso G, Salgueiro M^a E.
Centro de Farmacovigilancia de Asturias. Universidad de Oviedo.

Objetivo El Eritema Multiforme (EM), Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) son cuadros graves de afectación cutánea que aparecen mayoritariamente en relación a la exposición a fármacos. Nuestro objetivo fue estudiar la asociación del EM, SSJ y NET con la utilización de medicamentos en las condiciones de uso autorizadas.

Métodos Estudio descriptivo. Realizamos una búsqueda en la base de datos del SEFV-H (FEDRA) según los criterios: 1) Tipo de notificación: espontánea. 2) Término preferente de la reacción adversa: clasificación por Término Preferente de MedDRA para EM, SSJ y NET. 3) Fecha de carga entre el 01/01/1980 y 30/09/2009. Se analizó el sexo, la edad de los pacientes y los fármacos implicados. Se compararon los grupos terapéuticos de los fármacos sospechosos mediante análisis de la Chi².

Resultados Obtuvimos 379 (42%) notificaciones de EM, 265 (29%) de NET y 259 (29%) de SSJ, con 1.364 medicamentos sospechosos implicados, repartidos entre 15 grupos terapéuticos, siendo los más frecuentes el grupo N (n=404; 29,6%), seguido de los grupos J (n=387; 28,4%) y M (n=186; 13,6%). La media de medicamentos sospechosos por notificación fue de 1,5. Los fármacos con mayor frecuencia de aparición fueron: fenitoina 6% (n=82), amoxicilina 5% (n=68), lamotrigina 4,7% (n=64), cotrimoxazol 3,4% (n=47) y alopurinol 3,3% (n=45). El 52,3% de los pacientes fueron de sexo femenino y el 46,7% masculino. La mediana de edad fue 48 años \pm 23,99 (n=877) distribuidos en: 37,8% adultos, 16,6% ancianos, 4,7% niños, 2,9% adolescentes y 2,3% lactantes. Las diferencias en los grupos terapéuticos implicados en EM, NET y SSJ fue estadísticamente significativa (p< 0,01). El grupo L con fármacos de reciente comercialización: etanercept, peginterferon alfa 2B, interferon alfa 2B, glatiramero, trastuzumab, efalizumab, dasatinib, bortezomib, imatinib y capecitabina, aparece como sexto grupo más frecuente (n=60; 4,4%).

Conclusiones En relación con el desarrollo de EM, SSJ y NET encontramos múltiples fármacos, principalmente antiepilépticos (fenitoina, lamotrigina, carbamazepina y ácido valproico), cotrimoxazol, derivados de penicilinas y cefalosporinas, antiinflamatorios no esteroideos y antigotosos como alopurinol, coincidiendo con distintas fuentes bibliográficas. En relación con los fármacos de reciente comercialización llama la atención la implicación de fármacos del grupo L como anticuerpos monoclonales e inhibidores de factores de crecimiento.

ESTUDIO DE LAS NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS INTRAHOSPITALARIAS RECIBIDAS EN EL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE ASTURIAS

Jimeno F J, Manso G, Salgueiro M^a E, Ordóñez L.
Centro de Farmacovigilancia de Asturias. Universidad de Oviedo.

Objetivo Las notificaciones de reacciones adversas que llegan al Centro de Farmacovigilancia (CFV) de Asturias son remitidas por diferentes profesionales de diversos sectores de la sanidad, pudiendo dividirlas en intrahospitalarias (IH) y extrahospitalarias (EH), o por la profesión del notificador. El objetivo fue estudiar las notificaciones IH que llegan al CFV de Asturias, según se traten de notificaciones graves, desconocidas o de medicamentos nuevos en el momento de la notificación.

Método Se han consultado los datos en la base de datos FEDRA que cumplieran con los siguientes requisitos: Notificaciones que han llegado al CFV desde 1998 hasta el año 2007 que fueran IH. De ellas se han clasificado las notificaciones en relevantes o no relevantes según el siguiente criterio: Se consideran relevantes las notificaciones con fármacos nuevos (menos de 5 años en el mercado en el momento de la notificación), reacciones adversas desconocidas o reacciones adversas graves.

Resultados En el periodo de estudio el CFV de Asturias recibió un total de 3151 notificaciones, de las cuales 3036 fueron notificaciones espontáneas. Un 22% fueron IH. De estas 663 (61%) se podían considerar relevantes. La distribución según profesional fue de 602 médicos, 50 farmacéuticos y de 11 notificaciones de otros profesionales sanitarios. Las notificaciones relevantes recibidas por parte de los médicos fueron 427, que suponen un 64% de las notificaciones recibidas por estos profesionales. En el caso de los farmacéuticos las notificaciones relevantes fueron 40, que suponen un 80% de las notificaciones totales.

Las notificaciones IH totales fueron sobre todo a través de tarjeta amarilla (64%). Esto también se observa tanto en el caso de las reacciones graves (74%) como en las reacciones desconocidas (88%), de medicamentos nuevos (92%) y las reacciones relevantes en su conjunto (86%).

Conclusiones Las notificaciones IH suponen un porcentaje bajo de las notificaciones recibidas en el CFV de Asturias, aunque su número sea inferior a las notificaciones EH, éstas son en un porcentaje elevado relevantes, probablemente debido a que los medicamentos hospitalarios en ocasiones tienen un rango terapéutico más estrecho y requieren un seguimiento más específico del paciente. En cuanto a los profesionales que notifican en el ámbito hospitalario, en términos absolutos, son sobre todo médicos.



GRANULOMATOSIS DE WEGENER ASOCIADA A UN TRATAMIENTO HOMEOPÁTICO

Jimeno F J¹, Suárez-Casado H², Díaz-López J B², Manso G¹, Salgueiro M^a E¹.
Centro de Farmacovigilancia de Asturias, Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo. ² Servicio de Enfermedades Autoinmunes, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Objetivo Presentamos un caso clínico de un paciente con antecedentes alérgicos que recurrió a un tratamiento homeopático preventivo constituido por diversas citoquinas y desarrolló una reacción adversa grave.

Método Varón de 46 años diagnosticado de rinitis alérgica, asma extrínseco y alergia al polen y ácaros, que acudió al Servicio de Urgencias presentando malestar general, fiebre y dolor pleurítico. En las 6 semanas previas había iniciado tratamiento con un producto homeopático denominado 2LEID, cuya composición incluye interleucinas 1, 2, 5 y 6, interferon gamma y factor de necrosis tumoral. El estudio inicial mostró imágenes radiográficas y tomográficas sugestivas de lesión pulmonar con infiltrados bilaterales por lo que se decidió el ingreso hospitalario para su estudio.

Resultados Desde hacía 1 mes presentaba astenia, anorexia y pérdida de peso no ponderada; en los últimos 10 días, fiebre (39° C) y en los días previos al ingreso, tos seca. A la exploración presentaba hepatomegalia de 1-2 cm sin esplenomegalia. Los estudios inmunológicos para anticuerpos anti-nucleares, anticardiolipina, anti beta 2 glicoproteína, anticuerpos anti-membrana basal glomerular fueron negativos, al igual que la serología viral. Presentaba valores positivos de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (c-ANCA) PR3 positivos. No se detectaron antígenos de neumococo y legionella en orina. En la broncoscopia presentó signos inflamatorios con bacilo de koch directo, proteína C reactiva y cultivo para tuberculosis negativos. Ante los hallazgos en la historia clínica, la exploración física y las pruebas complementarias se llegó al diagnóstico de vasculitis con afectación predominantemente pulmonar con c-ANCA PR3 positivos, probablemente granulomatosis de Wegener, favorecida por el tratamiento con el medicamento homeopático. Se suspendió este tratamiento y se pautó ciclofosfamida más corticosteroides parenterales y orales, evolucionando favorablemente.

Conclusiones La granulomatosis de Wegener es una enfermedad autoinmune cuyos mecanismos etiopatogénicos no se conocen totalmente. Es posible que el tratamiento homeopático con citoquinas en este paciente, con importantes antecedentes alérgicos, fuera el desencadenante del cuadro clínico desarrollado. Este caso nos recuerda la necesidad de revisar la normativa de regulación y control de los productos homeopáticos.



MÉTODOS DE VALORACIÓN CUANTITATIVA DE LA RELACIÓN RIESGO-BENEFICIO DE UN TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Darbà J¹, Cordero L².

¹Universitat de Barcelona. Barcelona

²AstraZeneca. Madrid.

Objetivo Desarrollar una revisión de la literatura de los diferentes métodos cuantitativos utilizados actualmente para evaluar la relación entre los riesgos y beneficios de una terapia farmacológica.

Método Se ha llevado a cabo una revisión de los estudios previos publicados sobre la metodología utilizada para valorar los análisis riesgo- beneficio de un tratamiento farmacológico. También se ha revisado las directrices de la EMEA en la evaluación de la relación riesgo-beneficio.

Resultados La mayoría de los métodos muestran el ratio riesgo-beneficio de un tratamiento mediante un plano riesgo-beneficio o utilizan una curva de aceptabilidad de riesgo-beneficio. Otros estudios estiman esta relación mediante modelos de simulación estocásticos.

Conclusiones Los diferentes métodos cuantitativos utilizados para estimar los riesgos y beneficios que implica un medicamento facilitan a los decisores sanitarios el cálculo de la probabilidad de que una opción terapéutica sea más beneficiosa que su alternativa. Además, estos métodos a su vez favorecen la comparación entre distintos fármacos y enfermedades. Es necesario validar una metodología que sea objetiva, transparente y comprensiva para la evaluación de la relación riesgo-beneficio de un tratamiento farmacológico.



META-ANÁLISIS SOBRE DATOS DE SEGURIDAD CLÍNICA PARA LA PRESENTACIÓN DE GENÉRICOS A LAS AUTORIDADES REGULADORAS

Qizilbash N^{1,2,3}, Serna G¹, Domínguez L¹, de Irala C¹

¹Oxon Epidemiology Ltd., London and Madrid; ²Imperial College, London University, UK; ³Hospital Cantoblanco, Madrid, Spain.

Objetivos Se llevó a cabo una revisión sistemática y un meta-análisis para apoyar una solicitud de autorización de un nuevo laxante genérico de polietilenglicol. Se describe el análisis de seguridad así como su utilidad para la presentación de genéricos a las autoridades reguladoras.

Método Se realizó una revisión sistemática para identificar todos los ensayos clínicos randomizados relevantes publicados, realizados con grupos paralelos de laxantes de PEG-4000 sin electrolitos y PEG-3500 sin electrolitos en pacientes con estreñimiento.

Resultados Once estudios cumplían con los criterios de elegibilidad, con 811 pacientes, de los cuales aproximadamente la mitad estuvieron expuestos al PEG-4000. El 78% de todos los pacientes eran mujeres, y las edades oscilaron desde los niños de 8 años hasta los ancianos. Se observaron deficiencias en cuanto a la metodología y a la presentación en varias de las publicaciones. Hubo 43 abandonos debidos a RAM notificados en 4 ensayos, lo que se tradujo en un odds ratio de 0,75 (IC del 95%: 0,16 a 3,58) a favor de PEG-4000 y PEG-3500. La diferencia de riesgo fue del 3% (95% IC: - 10% a +3%). No se notificaron reacciones adversas graves ni muertes.

Conclusiones Muchas de las presentaciones de medicamentos genéricos están basadas en ensayos antiguos, pequeños y metodológicamente deficientes. El meta-análisis es importante para mejorar la calidad de la información sobre seguridad en las revisiones sobre la evidencia clínica del medicamento original, para asegurar el éxito en la solicitud de autorización de medicamentos genéricos.



BASES DE DATOS DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS ESPONTÁNEOS: SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS A LAS AUTORIDADES REGULADORAS

N Qizilbash^{1,2,3}, G Serna¹, L Domínguez¹, C de Irala¹,
¹Oxon Epidemiology Ltd., London and Madrid; ²Imperial College, London University, UK; ³ Hospital Cantoblanco, Madrid, Spain.

Objetivo Se llevó a cabo un análisis de la base de datos de acontecimientos adversos espontáneos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para apoyar y fortalecer una solicitud de autorización ante el organismo francés regulador de un nuevo laxante genérico de polietilenglicol.

Método Vigibase es un sistema de vigilancia pasivo que en enero de 2009 contenía más de 4.700.000 informes acerca de unos 2.000 fármacos, y aproximadamente 100.000 nuevos informes trimestrales eran introducidos periódicamente en dicho sistema. Los eventos adversos son codificados según los términos que aparecen en el diccionario de terminología de la OMS sobre reacciones adversas, y los fármacos son codificados según el diccionario de medicamentos de la OMS. Se realizó una búsqueda de todos los acontecimientos adversos que fueron comunicados y que estaban vinculados a laxantes de PEG-4000 sin electrolitos, identificados por genéricos y nombre comercial, usando el diccionario de medicamentos de la OMS.

Resultados No se encontraron señales fuertes de desproporcionalidad estadística, a excepción de prurito. Los informes de reacciones adversas a los medicamentos (ADR), revelaron que la edad oscilaba entre menos de un año hasta 98 años; la relación de sexo varón:mujer fue de 1:3; la mayoría de los informes (95%) provenían de Francia; la mayor parte de los informes (64,8%) provenía de notificaciones realizadas por médicos; la mayoría de los casos provenían de informes espontáneos (96,5%); la fecha del primer informe fue en 1997 y la fecha del primer evento en 1995. La tasa de notificación se calculó a partir de los datos de ventas de Forlax® (PEG-4000) en Francia y de todas las reacciones adversas asociadas a Forlax® derivadas de Francia en Vigibase. Esto resultó en 0,05 casos por un millón (o 1 caso por 19.589.694 de unidades vendidas); de 108 casos y 2.115.687.000 unidades vendidas entre 1997 y 2008.

Conclusiones Muchas solicitudes para autorización de comercialización de medicamentos genéricos se basan en ensayos clínicos antiguos, de pequeño tamaño, con una metodología deficiente y con informes de seguridad pobres. Complementar los datos de seguridad con bases de datos externas de acontecimientos adversos es de gran ayuda para garantizar una solicitud exitosa de los medicamentos genéricos.



EFECTOS ADVERSOS DE LOS TIOPURÍNICOS EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Fernández Salazar LI, Velayos Jiménez B, Macho Conesa A, González Hernández JM. Servicio de Aparato digestivo. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción Los inmunosupresores tiopurínicos son fármacos utilizados con frecuencia en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Su indicación más frecuente es la corticodependencia.

Objetivos Determinar la frecuencia de efectos adversos debidos al uso de azatioprina (AZA) o 6 mercaptopurina (6MP) en nuestros pacientes y la frecuencia con la que estos efectos adversos obligan a la suspensión del fármaco.

Métodos Revisión retrospectiva de la base de datos (*Eneida*) de los pacientes con EII seguidos en nuestras consultas que han recibido o reciben tratamiento inmunosupresor con tiopurínicos.

Resultados De nuestra serie de 260 pacientes con EII, 70 pacientes 30 mujeres y 40 hombres, con edad media de 41,2 años (DS 13,8) han recibido o reciben inmunosupresores tiopurínicos. 46 de ellos padecen enfermedad de Crohn, 22 colitis ulcerosas y 2 enfermedad inflamatoria intestinal no definida. 69 pacientes han recibido azatioprina, durante una media de 24,1 meses (DS 26,7), 34 de ellos durante más de 12 meses. 42 pacientes reciben AZA en la actualidad. Las dosis habituales empleadas son de 2 a 2,5 mg por Kg y día. 26 de ellos han padecido algún efecto adverso: artralgias (6), hepatotoxicidad (6), intolerancia digestiva (náuseas, dolor abdominal o diarrea) (6), leucopenia (3), pancreatitis (2), aplasia de médula ósea (2), herpes zóster, síncope-palpitaciones y mialgias. En 15 pacientes ha sido el motivo de su retirada: artralgias (3), hepatotoxicidad (3), aplasia (2), pancreatitis (2), náuseas, dolor abdominal o diarrea (2), síncope-palpitaciones y leucopenia. Un paciente padeció hepatotoxicidad y aplasia de forma simultánea. 12 pacientes han recibido o reciben 6MP a dosis de 1 a 1,5 mg por Kg de peso y día durante 9,4 meses (DS 11), 3 pacientes durante más de 12 meses. Once de ellos han recibido previamente AZA, retirada por efectos adversos. 7 pacientes reciben 6MP en la actualidad. 8 de los 12 pacientes han tenido efectos adversos: leucopenia (2), hepatotoxicidad, artralgias (2), varicela, hipogammaglobulinemia, aplasia y náuseas. En 4 pacientes los efectos adversos (artralgias, hipogammaglobulinemia, aplasia y náuseas) supusieron la retirada del fármaco.

Conclusiones Más de la cuarta parte de nuestros pacientes con EII han sido tratados con inmunosupresores tiopurínicos. AZA y 6MP son fármacos con efectos adversos frecuentes (37% y 66% respectivamente) en los pacientes con EII que pueden ser graves y en más de la mitad de los casos obligar a la retirada del fármaco.

EXANTEMA CUTÁNEO POR FENITOINA

García Morales M, Calvo A, Morillo L, Olgado. F, Morales G R.
Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

Objetivo Describir erupción exantemática, como posible reacción adversa por Fenitoína (Difenilhidantoina) y evaluar su causalidad.

Material y método Nos encontramos ante un paciente varón de 58 años de edad, con antecedentes personales de: Accidente cerebrovascular hemorrágico. Hemiplejía faciobraquiocrural derecha, con afectación de la sensibilidad. Parálisis facial derecha. Hidrocefalia obstructiva intervenida quirúrgicamente. Hernias discales. Pinzamiento vertebral-Litiasis renal. Con las siguientes intervenciones quirúrgicas: Amigdalectomía. Cirugía del tabique nasal. Vasectomía. Hidrocefalia obstructiva. El paciente ingresa por presentar un cuadro de fiebre termometrada de 38,5º acompañado de agitación y reacción urticariana. En la exploración, aparece ligera desorientación temporo-espacial. Edema facial preferentemente subpalpebral. Eritema generalizado, más intenso en ambas piernas, brazos y región anterior del tórax. Paresia facial con resto de pares craneales normales. A esta clínica le acompaña, faringitis con placas exudativas blanquecinas y otitis externa bilateral. Resto de exploración normal, salvo la hemiplejía faciobraquial derecha con afectación de la sensibilidad ya conocida.

Resultados Se realizan algoritmos de Naranjo y Karch-Lasagna, para valorar causalidad y resulta:

- Naranjo: PROBABLE.
- Karch-Lasagna POSIBLE.

Conclusiones En la ficha técnica del fármaco descrito, aparece como reacción adversa el exantema cutáneo dentro de las reacciones adversas poco probables de origen dermatológico... Junto al exantema cutáneo aparecen también otras reacciones dermatológicas como son: erupciones exantemáticas cutáneo morbiliforme o escarlatiniforme acompañado o no de fiebre, dermatitis exfoliativa... síndrome de Stevens-Johnson, y necrosis cutánea tóxica. Siguiendo las pautas de dosificación y las instrucciones recomendadas la administración de fenitoína es segura y eficaz sin que aparezcan generalmente efectos secundarios. Los principales signos de toxicidad asociados con la administración intravenosa de fenitoína son síncope cardiovascular y/o depresión sistema nervioso central. Cuando se administra rápidamente puede aparecer hipotensión. Por tanto, aunque nuestro exantema cutáneo se encuadra dentro de las reacciones poco probables, hay siempre que tenerlo en cuenta cuando administramos Fenitoína y aparece con o sin fiebre, buscándole una posible relación, y no olvidando otras posibles reacciones.



NORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA EN REGIONES NO ICH

Balaguer S., Collantes de Terán L., Cubells D., Esteve A., de Irala C., Llorente N., Martínez M. y Romero-Isart N., en representación del Grupo de trabajo de FV (farmacovigilancia) de AEFI (Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria), Secció Catalana. Barcelona.

Objetivo El presente trabajo pretende recopilar la legislación de FV en regiones no ICH con el fin de resumir y comparar los requerimientos regulatorios inherentes a cada país. El análisis realizado puede ser de utilidad para aquellas compañías farmacéuticas con presencia en estos países.

Método El Grupo de Trabajo de FV de AEFI Sección Catalana ha analizado las obligaciones y responsabilidades en materia de FV en regiones no ICH. Se ha obtenido dicha información de los miembros del grupo por su experiencia en estos países.

Resultados A partir de la información proporcionada por 8 compañías, se ha recopilado y analizado información de 25 países comprendiendo las siguientes regiones: la Americana, la Euroasiática, la Africana, la Asiática y la Oceánica.

En la mayoría de los países existen portales de internet oficiales con información relativa a FV. La información obtenida se ha clasificado según: página web, legislación, notificación sospechas de reacciones adversas (RA), notificación sospechas de RA graves e inesperadas (RAGI) de ensayos clínicos, Informes Periódicos de Seguridad (IPS), peculiaridades. La calidad de la información obtenida difiere según el país, siendo los países africanos los menos regulados al respecto.

La obligación de notificar las sospechas de RA se mantiene en todos los países aunque los criterios de notificación y las normativas correspondientes varían. La obligación de enviar IPSs no se mantiene en todos los países. En muchos casos es voluntario y los plazos varían o se adaptan a los establecidos por otros países. El intercambio de información de seguridad en ensayos clínicos entre promotor y autoridades reguladoras no está regulado en todos los países.

Conclusiones La normativa en materia de FV de los países evaluados es muy heterogénea, varía según el país y cambia constantemente. Por lo tanto, es importante que las compañías revisen la normativa de cada país antes de firmar un acuerdo de FV con un partner local o de instalar en él una filial y que se mantengan actualizadas en los cambios del entorno regulador.

IMPLICACIONES DE LOS ACUERDOS DE FARMACOVIGILANCIA: VISIÓN DESDE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Morillo I, Alarcón M, García MD, García-García P, Zamorano A. En representación del Grupo de FV de AEFI. (Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria).

Objetivo Las compañías farmacéuticas realizan contratos para la comercialización de fármacos e incluyen en los mismos, según la legislación actual, los acuerdos específicos de Farmacovigilancia (FV). El cumplimiento de la normativa de FV implica la realización de dichos acuerdos. En este sentido, la existencia de un modelo de referencia que contenga la información imprescindible facilitaría la labor de los profesionales de la FV. Por ello, se pretende revisar las diferencias entre los distintos acuerdos de comercialización y sus implicaciones desde un punto de vista de FV para desarrollar un modelo de acuerdo de FV.

Material y métodos En el grupo de trabajo de Farmacovigilancia de AEFI, en el que están representadas compañías farmacéuticas (nacionales e internacionales), se planteó llevar a cabo la revisión de diferentes tipos de contratos, para lo cual se recogió información procedente de cursos de formación, de la legislación de FV y de procedimientos internos de distintas compañías (descripción del acuerdo, intercambio de información de seguridad post-autorización, ensayos clínicos, otros aspectos de seguridad destacados y la monitorización de los acuerdos de FV). Posteriormente, se analizó toda la información para estructurarla y extraer el contenido de cada tipo de contrato.

Resultados La normativa y guías de FV (Volumen 9A, Guías ICH, Buenas prácticas de FV) describen la obligación de establecer acuerdos en materia de FV cuando se lleven a cabo contratos de comercialización. Así, existen acuerdos de licencia (distribución, copromoción, codistribución, codesarrollo o registro de especialidades en países fuera de la Unión Europea), transferencia de titularidad, suministro de producto terminado, de materia prima y de producto a granel, con características diferenciales. Es importante describir en quién recae la responsabilidad de la notificación de sospechas de reacciones adversas (licenciador, licenciataria, etc.), plazos de tiempo para comunicarlas, elaboración de informes periódicos de seguridad, búsquedas bibliográficas, etc. También, las relaciones interdepartamentales juegan un papel fundamental en los acuerdos de FV.

Conclusión Existen tantos acuerdos de FV como acuerdos de negocio, si bien todos presentan una base común. Es necesario recoger en procedimientos normalizados de trabajo toda la información para asegurar que los acuerdos de FV se lleven a cabo de forma adecuada.



FARMACOVIGILANCIA EN TERAPIAS AVANZADAS. EXPERIENCIA DE COLABORACIÓN ENTRE EL CENTRO ANDALUZ DE FARMACOVIGILANCIA Y LA INICIATIVA ANDALUZA EN TERAPIAS AVANZADAS

Jiménez Martín CM^{a1}, Cardesa Gil A², Merino Kolly N¹, Pérez BlancoV²,
Castillo Ferrando JR¹, Cuende Melero N². 1.Centro Andaluz de Farmacovigilancia.
Secretaría General de Salud Pública y Participación. Consejería de Salud.
2. Iniciativa Andaluza en Terapias Avanzadas. Consejería de Salud.
Junta de Andalucía.

Objetivo Describir las notificaciones de acontecimientos adversos graves (AAG) recibidos en el Centro Andaluz de Farmacovigilancia (CAFV) procedentes de Ensayos Clínicos (EC) de terapias avanzadas remitidos desde la Iniciativa Andaluza en Terapias Avanzadas (IATA)

Método Creación de un protocolo conjunto de colaboración del CAFV en materia de vigilancia de la seguridad de los medicamentos en investigación en los EC de terapias avanzadas realizados en Andalucía promovidos por la IATA, a través de la Fundación Progreso y Salud. Análisis descriptivo de las notificaciones de AAG recibidas en enero-junio de 2010.

Resultados Durante el periodo de estudio están en marcha 4 EC en los que la IATA tiene la responsabilidad de gestionar la vigilancia de la seguridad del medicamento (75 pacientes incluidos). Se recibieron 29 notificaciones (19 iniciales, 10 seguimientos) que incluían 26 AAG en 12 pacientes de 59 incluidos en 2 EC (20,33%). De estas notificaciones, 18 (14 iniciales, 4 seguimientos, 8 pacientes/50 incluidos) corresponden al EC CMMo/ICPD/2008, terapia celular con células mononucleadas de médula ósea autóloga, las otras 11 (5 iniciales, 6 seguimientos, 4 pacientes/9 incluidos) corresponden al EC CeTMAd/ICPD/2008, terapia celular con células mesenquimales autólogas de tejido adiposo. Ambos en pacientes diabéticos con isquemia crónica crítica de MMII no resvascularizables. AAG más frecuente notificado fue isquemia periférica (4) seguido de necrosis séptica (3). Gravedad por hospitalización o prolongación de la hospitalización. Desenlace más frecuente recuperación con secuelas (42%). La mayoría (17) se ha considerado no relacionado, al existir causas alternativas más plausibles: patología del paciente, pacientes del grupo control, o no haber recibido la medicación. Sólo 2 se han considerado relacionadas con la medicación de estudio, llevando a la interrupción temporal del reclutamiento a la espera de modificar el procedimiento de infusión de las células mesenquimales de tejido adiposo.

Conclusiones La mayoría de los AAG notificados no están relacionados con la terapia celular, sino con la patología concomitante de los pacientes. Andalucía es la comunidad autónoma pionera en la creación de una iniciativa, dentro de la administración pública, centrada en el desarrollo y aplicación de terapias avanzadas. El CAFV presta asesoramiento en la valoración de los acontecimientos adversos y en la notificación de las reacciones adversas graves e inesperadas a las autoridades pertinentes y está propuesto como miembro permanente de la Comisión de Seguridad dentro del Comité Técnico de Investigación Clínica de la IATA.



NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE RAM CON MEDICAMENTOS ASOCIADOS A DISPOSITIVOS AL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

Ibáñez Ruiz, Carmen. Esteban Calvo, Carmen. Gil López-Oliva, Amparo. Centro de Farmacovigilancia. Subdirección General de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

Introducción Existen medicamentos con dispositivos médicos incorporados para facilitar su administración. En su seguridad influyen tanto la seguridad y calidad del dispositivo como el uso que los pacientes y profesionales sanitarios hagan de él. Varían desde jeringas, inhaladores, hasta dispositivos de liberación intrauterina, intravaginal, para implantes subcutáneos, bombas de perfusión para administración intratecal o puertos y sondas para administración duodenal. Además, un medicamento puede afectar el funcionamiento de un dispositivo médico implantado. Desde la adopción en 2007 de MedDRA, en FEDRA2.0 se pueden codificar las sospechas de RAM asociadas a problemas con dispositivos médicos.

Material y métodos Se han analizado los términos MedDRA que recogen los problemas con dispositivos médicos y en FEDRA2.0 qué notificaciones tienen esos términos.

Resultados En MedDRA 13.0 existen dos términos agrupados de alto nivel (HLGT) "Complicaciones asociadas a un dispositivo médico" y "Problemas relativos al dispositivo médico" y 74 términos preferentes que incluyen la palabra dispositivo. En FEDRA2.0 hasta el 20 de junio de 2010 están recogidas 137 notificaciones con HLGT de dispositivos médicos, 35 cargadas en FEDRA2.0 después de agosto de 2007. Las 103 codificadas antes de 2007 son acontecimientos adversos con dispositivos intrauterinos, los medicamentos implicados más frecuentemente en el resto son levonorgestrel (14), levodopa-carbidopa (9), etanercept (5), etonogestrel (3) y etinilestradiol (2). Los órganos más frecuentemente afectados son trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (130), infecciones e infestaciones (13), complicaciones de procedimientos terapéuticos (9), trastornos gastrointestinales (9) y del sistema nervioso (7). Las RAM más frecuentemente notificadas, que no incluyen el término de dispositivo, son fármaco ineficaz (4), dolor abdominal (4), peritonitis (4), hiperglucemia (3), perforación uterina (3), infección estafilocócica (3), fenómeno "on-off" (2), embarazo no deseado (2). En algunos medicamentos con dispositivo hasta en el 50% de las notificaciones en las que se describen problemas con el dispositivo no se ha codificado un término MedDRA de dispositivo médico.

Conclusiones 1.- Debe incluirse siempre un término de los HLGT de dispositivos cuando la causa de la RAM sea un problema relacionado con el dispositivo.

2.- En una notificación, un término asociado a dispositivo casi siempre debe ir acompañado de al menos otro término que describa el acontecimiento adverso que le ocurrió al paciente.



DESCRIPCIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS CARDIOVASCULARES OCURRIDAS EN UN HOSPITAL COMARCAL

Mora Mora, María Antonia; Guadalupe Fernández Martínez; Trinidad Cantal Sánchez
Hospital General San Agustín. Linares.

Objetivo Describir las reacciones adversas (RAMs) con manifestación clínica cardiovascular ocurridas en un hospital comarcal durante el año 2009 y el primer semestre del 2010; así como las interacciones entre todos los medicamentos que las han producido.

Metodo El Servicio de Farmacia promovió un Programa de Farmacovigilancia que lleva 19 años de funcionamiento, con 963 RAMs notificadas, y que sigue las directrices del Sistema Español de Farmacovigilancia de comunicación voluntaria a través de la conocida Tarjeta Amarilla.

Los métodos de detección de las reacciones adversas que utilizamos en nuestro hospital son la notificación voluntaria y el CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos). Los casos detectados se notifican al Servicio de Farmacia que se encarga de revisar la historia clínica del paciente y notificarlo por medio de la Tarjeta Amarilla.

Resultados Durante el año 2009 y el primer semestre del 2010 se notificaron 64 reacciones adversas; de ellas, 12 son cardiovasculares (18,75%). Los pacientes son 3 hombres y 9 mujeres, todos mayores de 65 años.

Los fármacos sospechosos de producir estas RAMs son: en 4 pacientes la digoxina en monoterapia, 5 pacientes estaban en tratamiento con: 1. digoxina, amiodarona, furosemida, omeprazol. 2. digoxina, furosemida, espironolactona, metformina y acenocumarol. 3. digoxina, furosemida, ácido acetil salicílico. 4. digoxina, atenolol, mononitrato de isosorbide. 5. amiodarona, bisoprolol, valsartén, clopidrogel. 6. amiodarona, doxazosina, simvastatina, irbesartán. 7. mononitrato de isosorbide, enalapril, ácido acetil salicílico. 8. atenolol, tamsulosina, candesartán.

Las reacciones adversas que han ocurrido son: bradicardia severa en 10 casos (83,33%), 1 cuadro sincopal (8,33%), 1 PCR con ensanchamiento QRS con cambio de eje que evoluciona a FV, se logra control de FV con verapamilo (8,33%). En todos los casos excepto 1 el resultado ha sido recuperado, pero 10 (83,33%) son causa de ingreso y 2 (16,66%) ocurren dentro del hospital.

En 5 casos (41,66%), las reacciones se recogieron por notificación voluntaria y 7 (58,33%) por el CMBDH y todas fueron graves.

Conclusiones Nuestro Programa de Farmacovigilancia tiene como base la difusión que es llevada a cabo por medio de un Boletín Farmacoterapéutico anual.

Así, se instauran las medidas correctoras para que las posibles RAMs disminuyan por la importancia que tienen como causa de ingreso hospitalario y patologías graves como ocurre con las reacciones cardiovasculares.

DE CÓMO NOS AFECTA EL APRENDIZAJE... EN FARMACOVIGILANCIA

Arroyo Anié MP, Ortega Sobera M. Médicos de Familia. CS Huarte (Navarra)
Esteban Jiménez Oscar (CS Delicias Sur. Zaragoza).

Ojetivo Reflejar el impacto de la formación en Farmacovigilancia en la actividad de un cupo de Atención Primaria

Metodología Recogida del listado de RAM derivadas al Centro de Farmacovigilancia de Navarra a través del registro informatizado en OMI, previo y posterior a la realización de dos sesiones de una Médico de Familia de sensibilización y recogida de datos de Reacciones a Adversas a Fármacos en la consulta. La primera en marzo 2009 y la segunda en marzo 2010 (Curso Departamento de Salud del Gobierno de Navarra sobre Seguridad del Paciente y Fármacos en Atención Primaria). Comparativa de las RAM declaradas los dos años previos 2007 y 2008 frente a los dos siguientes.

Resultados Se contabilizaron un total de 47 RAM. Por sexo 70% (33) mujeres y 30% (14) hombres con una media de edad de 57,8 años (rango 15-93). 4 personas tuvieron dos RAM registradas. La media de fármacos por persona cuando se produjo la reacción era de 2,8 (rango 1-10). El Grupo Terapéutico más frecuente implicado fue el N-Sistema Nervioso Central (32%). Se aprecia un incremento importante del número de Reacciones declaradas (2007, 6; 2008, 2009, 14; 2010 -6 meses-, 26; total, 47); la mayoría de ellas son leves y con recuperación completa del paciente; la más grave la ocasionó el principio activo más usado en Atención Primaria, el paracetamol.

Conclusiones La formación y sensibilización al registro son fundamentales para avanzar en el conocimiento de los efectos secundarios de nuestros tratamientos en la población, más a mayor polimedicación e incremento de la edad. El subregistro conlleva desconocimiento de problemas importantes que se podrían evaluar en la epidemia de medicalización que vivimos. Los profesionales y los usuarios deben ser conscientes de los riesgos de la tecnología más al uso en nuestras consultas: el medicamento. El compromiso y actitud de los compañeros de AP docentes hacia la Farmacovigilancia, transmite interés y potencia la actividad en los discentes.



REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN MUJERES. MANIFESTACIONES ESTOMATOLÓGICAS

Renée Romero.

Universidad de la República, Facultad de Odontología Montevideo (Uruguay).

Introducción Existen diferencias de género en el desarrollo de reacciones adversas a los medicamentos y la causa de este suceso no se conoce lo suficiente. Las mujeres estarían más expuestas a las reacciones adversas a los medicamentos que los hombres. Las manifestaciones estomatológicas de los medicamentos administrados por vía local o sistémica están siendo detectadas con mayor frecuencia. El sistema estomatognático es una unidad morfo funcional integrada y coordinada, que se ve agredida por los efectos de medicamentos, incluso por los que se utilizan para tratar las patologías de sus estructuras.

Objetivos Elaborar un algoritmo en la consulta odontológica para disminuir las reacciones adversas a los medicamentos en las mujeres. Informar de los riesgos de reacciones adversas en los programas de Promoción de Salud Buco Dental. Incluir en los prospectos de los medicamentos las posibles reacciones adversas sobre el sistema estomatognático.

Métodos Creación de un núcleo, dentro de la Red Temática Farmacovigilancia del Espacio Interdisciplinario de la Universidad, dirigido a investigar, informar y asesorar acerca de las manifestaciones estomatológicas de las reacciones adversas a medicamentos en mujeres. No existe un sistema de notificación espontánea suficientemente desarrollado en Odontología, por lo que las alertas deben difundirse a través de revisiones, folletos o programas de información.

Resultados Se espera una disminución del daño causado por problemas relacionados a los medicamentos en las mujeres. Fomentar la práctica de la Farmacovigilancia en Odontología.

Conclusiones Algunos medicamentos se prescriben más y otros son de administración exclusiva en mujeres. Existen medicamentos que dañan más a mujeres, riesgos específicos y diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas asociados al género. Los cambios ocasionados por los estados fisiológicos de la mujer también contribuyen a la aparición de reacciones adversas a medicamentos.

El sistema estomatognático se ve más afectado en las mujeres por el uso de medicamentos de prescripción y OTC que en los hombres.

Se impone la necesidad de desarrollar un programa de Farmacovigilancia en Odontología dirigido a la mujer.



PROGRAMA DE SEGUIMIENTO DESDE OFICINA DE FARMACIA DE LAS ALERTAS DE SEGURIDAD DE USO HUMANO DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Clerigues Belloch, José E; Guardiola Chorro MT, Trillo Mata JL, Muelas Tirado J, Ibáñez Cuevas V, Gomar Fayos J.

Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.
Agencia Valenciana de la Salud.Conselleria de Sanitat.

Objetivo Desarrollar mecanismos para favorecer que la información y las recomendaciones de las alertas de seguridad de la AEMPS sean recibidas y trasladadas a la práctica desde las Oficinas de Farmacia (OF) mediante procedimientos normalizados de dispensación, a fin de aumentar la efectividad de las mismas.

Método Se firmó un convenio de colaboración entre la Conselleria de Sanitat de la Comunidad Valenciana y el M.I. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia (MICOFV) para la realización de programas de seguridad de medicamentos en OF de la provincia de Valencia. Se estableció un programa de formación con un módulo general en seguridad de medicamentos y talleres con periodicidad mínima cuatrimestral, sobre problemas de seguridad derivados de las alertas aparecidas durante ese periodo, y sobre las diferentes estrategias de intervención desde OF. La mejora en el acceso de los farmacéuticos a la información de las alertas se llevó a cabo mediante el desarrollo de una sección específica del programa en la Web del MICOFV y envíos de correos electrónicos. Se aplicaron procedimientos de dispensación ante aquellas alertas en las que se podían desarrollar desde OF actividades de información al paciente, prevención e identificación de riesgos.

Resultados Entre enero 2009- enero 2010 participaron 131 farmacéuticos en el módulo general de formación sobre seguridad y en 4 talleres. Respecto a la mejora de accesos y comunicación en la página web se incluyeron, además de la documentación de registro del programa, 8 notas y avisos relativos al programa, 7 alertas y 7 fichas de alerta con procedimientos normalizados de dispensación. Dichos procedimientos fueron aplicados por 114 farmacéuticos en 74 OF, en 6.232 dispensaciones de los medicamentos afectados por las alertas (moxifloxacino, ranelato de estroncio, metilfenidato, dextropropoxifeno, clopidogrel y bisfosfonatos) y en 3.512 pacientes.

Conclusiones Las estrategias de formación y mejoras en la comunicación aplicadas han permitido la implicación de farmacéuticos de OF en la aplicación práctica de las recomendaciones y directrices de uso establecidas por la AEMPS en las alertas de seguridad, a través de procedimientos normalizados de dispensación.



DISCREPANCIAS EN LA COMUNICACIÓN DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS: ANÁLISIS CON EL EQUIPO INVESTIGADOR DE BIOBADASER 2.0

Pérez-Zafrilla B (1,2), Descalzo MA (2), García AJ (3), Granados P (4), Hernández MV (5), Joven B (3), Manero FJ (6), Ortiz AM (7), Pérez-Pampín E (8), Roselló R (9), Sellas A (10), Ureña I (11), Carmona L (2) y Grupo BIOBADASER.

(1) Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete; (2) Sociedad Española de Reumatología, Madrid; (3) Hospital 12 De Octubre, Madrid; (4) Hospital Ramón y Cajal, Madrid; (5) Hospital Clinic I Provincial, Barcelona; (6) Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; (7) Hospital Universitario de La Princesa, Madrid; (8) Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela; (9) Hospital General San Jorge, Huesca; (10) Ciudad Sanitaria Vall d'Hebron, Barcelona; (11) Hospital General Carlos Haya, Málaga.

Introducción Existen diferencias en la incidencia de acontecimientos adversos (AA) publicados por los distintos registros de biológicos. Uno de los factores que puede influir es la definición de AA y la valoración de dicho AA por el investigador. El grupo OMERACT de toxicidad ha creado unas recomendaciones que, de modo orientativo, ayudan a tomar una decisión sobre la gravedad del AA.

Objetivos Analizar la variabilidad en la comunicación de AA por un grupo de investigadores habituados a su comunicación.

Pacientes y métodos En diciembre de 2007 se llevó a cabo una reunión con el equipo investigador de BIOBADASER 2.0, en la que se realizó un ejercicio pidiendo que valoraran si los AA mostrados (20 casos ficticios) eran relevantes o no. Posteriormente se les mostró la definición de relevante y la gradación de gravedad (leve, moderada, grave y muy grave) que utiliza el grupo OMERACT y los investigadores volvieron a clasificar de nuevo los 20 AA en relevantes o no.

Resultados Para el análisis de la utilidad del ejercicio se midió el grado de acuerdo antes y después de mostrar las definiciones de OMERACT. La media de acuerdo en la clasificación antes de conocer la definición fue del $82\% \pm 16$ (rango: 60-100%; P_{50} : 85%; P_{25-75} : 70-100). La proporción de aciertos antes de discutir la definición de relevante fue del $76 \pm 25\%$ (rango: 30-100%; P_{50} : 85; P_{25-75} : 60-100%). Después de la discusión, el acuerdo medio fue del $83\% \pm 16$ (rango: 50-100%; P_{50} : 90; P_{25-75} : 70-95%), prácticamente igual a antes de la discusión, pero con un mejor resultado respecto del número de aciertos, que aumentó hasta el $82\% \pm 18$ (rango: 40-100; P_{50} : 90; P_{25-75} : 70-95). En 6/20 casos, la proporción de aciertos disminuyó tras la discusión y en 8 situaciones, mejoró. La diferencia media de desviación frente a la repuesta correcta antes y después de la discusión fue de 6 ± 24 puntos porcentuales (rango: -30-60; P_{50} : 0; P_{25-75} : -10-20), no pudiéndose descartar que la mejoría en la clasificación de los acontecimientos se debiera al azar y no a la discusión ($p=0,272$).

Conclusión A pesar de que exista una definición homogeneizada y clara de la relevancia de un AA, el criterio del investigador es un factor que varía entre sujetos y difícil de modificar que influye en la comunicación de AA graves o relevantes.



EVOLUCIÓN DE LA VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

Martínez Serrano, Esther; Ausina Aguilar, Pilar; Gomar Fayos, Josefa; Muelas Tirado, Julio.

Valencia. Centro de Farmacovigilancia de la Comunitat Valenciana. Servicio de Ordenación y Control del Medicamento. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Conselleria de Sanitat.

Objetivo El objetivo de este estudio es conocer la evolución en la Comunidad Valenciana (C.V.) de la notificación de sospecha de reacciones adversas a la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH), desde que se inició la campaña en noviembre 2008 hasta junio de 2010. La campaña iba dirigida a las adolescentes valencianas nacidas a partir de 1994, ésta vacuna estaba incluida en el calendario vacunal, siendo voluntaria su aplicación y tuvo especial importancia en nuestra comunidad ya que se produjeron 2 casos de pacientes con ingreso hospitalario tras haber recibido la vacuna, suceso que tuvo una gran relevancia mediática.

Método Se trata de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo a partir de información obtenida del Programa Español Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. De la base de datos nacional de Reacciones Adversas a Medicamentos (FEDRA) se obtuvo la información de los casos notificados en la C.V. y el tratamiento informático de los mismos se realizó con el Programa Excel de Microsoft.

Resultados La evolución por meses de la notificación de reacciones adversas en la C.V. a Gardasil®, vacuna utilizada mayoritariamente en esta campaña, muestra un perfil bajo (entre 0 y 5 notificaciones al mes) excepto dos grandes picos (más de 40 notificaciones al mes) coincidentes con la aparición de los dos casos graves de adolescentes.

Del total de reacciones adversas notificadas (160) un 28 % fueron graves y un 4% afectó a adultos, a pesar de ser una vacuna dirigida a adolescentes. Al comparar con el total de notificaciones de reacciones adversas en España, se puede observar, que en 2008, de las 82 nacionales, 17 (20,7%) fueron en la C.V., en 2009 de las 342 totales 142 (41,5%) correspondieron a nuestra comunidad y en 2010 hasta junio de las 43 totales 19 (44,2%) fueron de la C.V.

Conclusión Debido a la aparición de las dos notificaciones muy graves ocurridas en la C.V durante la campaña se observa un incremento del número de notificaciones de reacciones adversas, con lo que podemos observar la clara influencia mediática.



EFECTOS SECUNDARIOS DEL TRATAMIENTO CON PEGINTERFERON Y RIBAVIRINA

Braga Fuentes, José Lorenzo; Martín Clavo, Susana; Estepa Alonso, María José; Gemio Zumalave, Pedro; García Tendero, Cristina; Romero Soria, Lydia; Rivero Cava, Soledad; Rangel Mayoral, Juan Francisco; Liso Rubio, F. Javier. Hospital Infanta Cristina.

Objetivos Describir el perfil de reacciones adversas (RA) y la causalidad del tratamiento con Peginterferon $\alpha 2a$ (PegINFa2a) y ribavirina (RBV) en pacientes diagnosticados de hepatitis crónica por virus C (HCC).

Material y métodos Estudio descriptivo de pacientes que presentaron RAs y que habían recibido PegINFa2a y RBV como tratamiento para HCC. La información se obtuvo de las historias clínicas y del programa de dispensación a pacientes externos de farmacia obteniéndose los siguientes datos: edad, sexo, tratamiento, dosis, posología, hemoglobina (Hb), neutrófilos, plaquetas, tipo de RA y causalidad de las mismas. Para el análisis de la reacción de causalidad se utilizó el Algoritmo de Naranjo (AN). Se incluyeron tres mujeres con edad media de 49,3 años (34-59). En una paciente, la dosis fue de 180 mcg semanales de PegINFa2a y 1.200 mg diarios de RBV y en las otras 180 mcg semanales de PegINFa2a y 1.000 mg diarios de RBV.

Resultados Las reacciones adversas descritas fueron: Paciente 1: tras 1 mes de tratamiento, anemia (Hb: 9,4 g/dl), neutropenia (neutrófilos: 0,7 ml/mm³) y trombocitopenia (plaquetas: 67.000/mm³), necesitando disminuir la dosis de RBV y PegINFa2a e iniciando dosis habitual 1 mes después. Paciente 2: tras 3 semanas de tratamiento refiere dolor de estómago, mareo y malestar y a nivel hematológico trombocitopenia (plaquetas: 58.000 /mm³) precisando reducción de dosis de PegINFa2a. Un mes después presentó asfixia y prurito y se le suspendió el tratamiento. Paciente 3: tras 1 mes de tratamiento, anemia (Hb: 11,4 g/dl) y trombocitopenia (plaquetas: 53.000/mm³) con presencia de múltiples hematomas. En este caso no se modificó el tratamiento.

La puntuación obtenida tras la aplicación del AN permitió clasificar la relación de causalidad como probable en los 3 casos.

Conclusiones Las RA del tratamiento de PegINFa2a y RBV son relativamente frecuentes y debemos tenerlas presentes, pues inciden de forma negativa en la calidad de vida, interfieren en la adherencia y en la respuesta al tratamiento. En nuestra muestra las RA mas importantes fueron la anemia y plaquetopenia. Para prevenir tales alteraciones es indispensable la realización de controles hematológicos frecuentes y si se requiere, reducción de dosis y suspensión del tratamiento.

Destacar la necesidad de seguir notificando los acontecimientos adversos a los centros de Farmacovigilancia, no sólo para describir reacciones de nueva aparición, sino también para conocer la frecuencia con la que se producen las ya descritas.



TOXICIDAD POR TACROLIMUS TÓPICO: A PROPÓSITO DE UN CASO

GP Rodríguez-Dichico, *Bermúdez A, MR Mesones, I Blanco, MA de Cos.
Servicios de Farmacología Clínica y de *Hematología. Hospital Universitario
"Marqués de Valdecilla". Santander.

Introducción Tacrolimus tópico está autorizado para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada o grave, en pacientes resistentes a corticosteroides. Se utiliza, fuera de ficha técnica, para tratar la enfermedad injerto contra huésped cutánea. Su absorción transcutánea es escasa, la mayoría de los pacientes tratados con pomada de tacrolimus (0,03% o 0,1%) presentaron concentraciones sanguíneas $<1,0$ mcg/l. Cuando la piel está erosionada la absorción aumenta considerablemente.

Métodos Se describe un caso clínico.

Resultados Varón de 35 años diagnosticado en 1994 de leucemia mieloide crónica. En 1999 recibió un trasplante de médula ósea (TMO). En 2004 se trató con imatinib. En octubre de 2008 presentó una fase blástica que se trató con dasatinib. En septiembre del 2009 recibió un TMO de donante no emparentado. Al mes se sospecha enfermedad injerto contra huésped por prurito y eritema palmar, con biopsia cutánea compatible, que se trató con corticoesteroides vía oral 1mg/kg/día. La afectación cutánea se extendió al 75-80% de la superficie corporal presentando erupción eritematosa con zonas de descamación a nivel facial, tronco, miembros superiores, palmas y mitad superior de EEII. El cuadro cutáneo empeoró: eritrodermia, descamación extensa y ampollas, iniciándose tacrolimus tópico (Protopic® 0,1%) el 19/1/2010, una aplicación diaria sobre toda la superficie afectada. Nueve días después, por deterioro de la función renal (aumento de la Creatinina sérica a 1,5 mg/dl), clínica de prurito intenso con hiperestesia cutánea e infección por citomegalovirus, se sospechó toxicidad por tacrolimus; En este momento la C_{\min} de tacrolimus fue de 17 mcg/l. Se retiró el tacrolimus y a las 72h el nivel fue de 2,3 mcg/l. Se reanudó tacrolimus cada 48h, a una concentración menor (Protopic® 0,03%) y sólo en las partes más afectadas. El 5/2/2010 se retiró la aplicación por buena evolución de las lesiones, habiéndose recuperado la función renal. Además de tacrolimus el cuadro de enfermedad injerto contra huésped requirió tratamiento con fotoaféresis.

Conclusión En pacientes que presenten lesiones en más del 80% de la superficie corporal, el tratamiento con tacrolimus por vía tópica tiene riesgo de efectos adversos por sobredosificación relativa, siendo necesaria la monitorización del fármaco como medida de prevención.



ANÁLISIS DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON EFECTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS ANTIMICROBIANOS

Asensio Villahoz, Paula; Juan Antonio Vicente Vírseda.
Facultad De Medicina. Valladolid.

Objetivo Conocer las características de los pacientes que presentan efectos adversos a medicamentos antimicrobianos en el CMBD al alta hospitalaria.

Material y método Del registro del CMBD al alta hospitalaria correspondiente a los años 2004-2008 de un hospital de tercer nivel, universitario y de área, se seleccionaron las altas que tenían las categorías diagnósticas E930 y E931 de la Clasificación Suplementaria de Causas Externas de Lesiones e Intoxicaciones (Códigos E) de la CIE 9Rev.MC. Se realiza un análisis descriptivo retrospectivo con el correspondiente cálculo de medias y proporciones según se trata de variables cuantitativas o cualitativas.

Resultados De las 110397 altas codificadas correspondientes al período 2004-2008, el 3,55% de ellas tenían codificado algún tipo de efecto adverso; de ellas 651, el 16,6%, correspondían a efectos adversos de fármacos antimicrobianos de uso terapéutico. Siendo por años: 119, 136, 119, 147 y 130 respectivamente. El rango de edades fue de 0-99 años, siendo la edad media de estos pacientes de 67,71 (DS, 19,27). Por años, la edad media fue de 69,14 (DS, 16,88) en 2004, 66,68 (DS, 18,4) en 2005, 65,72 (DS, 22,19) en 2006, 67,54 (DS, 18,94) en 2007 y de 69,47 (DS, 18,72) en 2008. La distribución por sexos fue de 271 (41,63%) mujeres de edad media 68,74 (DS 18,99) con rango de edades de 4-97 años, y de 380 (58,37%) hombres de edad media 66,97 (DS 19,46) y rango de 0-99 años. Siendo por años igualmente más frecuentes en los hombres.

Conclusión El número de pacientes con efectos adversos en el uso de los antimicrobianos se mantiene regularmente a lo largo del periodo de estudio siendo su aparición algo menos frecuente en las mujeres a pesar de ser las que más ingresan.

NOTIFICACIÓN EN LA COMUNIDAD VALENCIANA EN LA CAMPAÑA DE VACUNACIÓN GRIPE PANDÉMICA A (H1N1) 2009-2010

Ausina Aguilar, Pilar; Martínez Serrano, Esther; Gomar Fayos, Josefa; Muelas Tirado, Julio.

Valencia. Centro de Farmacovigilancia de la Comunitat Valenciana. Sº de Ordenación y Control del Medicamento. D.G. de Farmacia y Productos Sanitarios. Conselleria de Sanitat.

Objetivo El objetivo de este estudio es conocer la notificación de sospechas de reacciones adversas a la vacuna contra el virus H1N1 (gripe A), en la campaña de vacunación que se inició en noviembre de 2009 en la Comunidad Valenciana (C.V.). El Consejo Interterritorial del SNS en octubre de 2009 aprobó unos grupos poblacionales prioritarios para recibir la vacuna pandémica: trabajadores socio-sanitarios, servicios públicos esenciales, personas con alto riesgo de complicaciones y embarazadas.

Método Se trata de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo a partir de información obtenida del Programa Español Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. De la base de datos nacional de Reacciones Adversas a Medicamentos (FEDRA) se obtuvieron los datos respecto a las tres vacunas utilizadas: Pandemrix®, Focetria® y Panenza®. El tratamiento informático se realizó con el Programa Excel de Microsoft.

Resultados La evolución por semanas de la notificación de reacciones adversas en la C.V. a las vacunas, alcanzó un máximo de 70 notificaciones por semana en el primer mes de vacunación (nov-dic 2009) y posteriormente un descenso gradual hasta alcanzar valores mínimos a lo largo del año 2010 (en-feb). Del total de reacciones adversas notificadas en la C.V. (230) un 12,2% fueron graves. Comparando con el total de notificaciones en España se puede observar que de las 1205 nacionales, 230 se notificaron en la C.V. siendo la tasa de notificación de la C.V. de 4.6 por 100.000 hab, mientras que en el total de España fue de un 2.6.

Conclusiones 1. Durante el inicio de la campaña de vacunación hubo un elevado grado de notificación de sospechas de reacciones adversas, consecuencia de la concienciación de los profesionales sanitarios impulsada por la administración, respecto a la importancia de la pandemia.
2. Esta elevada notificación en la C.V. fue más relevante en comparación con el resto de España, debido probablemente a la sensibilización previa existente en esta comunidad por los casos de sospechas de reacciones graves a la vacuna del papiloma ocurridos en la campaña anterior.



SOSPECHA DE HIPOGLUCEMIA SECUNDARIA A LA ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO ZOLEDRÓNICO: A PROPÓSITO DE UN CASO

Mulet Alberola A, Martínez Valdivieso L, Olaverri Hernández A, Marcos Pérez G, Barreira Hernández D, Barreda Hernández D.

Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Virgen de La Luz. Cuenca.

Objetivo Describir un caso de sospecha de hipoglucemia asociada a ácido zoledrónico (AZ).

Método Revisión: historia clínica del paciente y ficha técnica de los medicamentos implicados. Búsqueda bibliográfica de reacciones adversas a AZ.

Resultados Mujer, 67 años. No alergia a medicamentos. Antecedentes: hipoacusia y disminución de agudeza visual en ojo izquierdo por sarampión. Déficit cognitivo congénito. No diabetes mellitus. Insuficiencia aórtica que no precisa tratamiento farmacológico. Mayo 2008: diagnosticada de carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda con metástasis pulmonares y óseas (estadio IV). Recibió quimioterapia (QT) con ciclofosfamida y doxorubicina, cambiándose a doxorubicina liposomal por bloqueo auriculo-ventricular completo resuelto con implantación de marcapasos. Julio 2008: por toxicidad hematológica, a pesar de tratamiento con factores estimulantes de colonias y reducción de dosis de QT, se decidió suspender ésta y pautar hormonoterapia (anastrozol 1 mg/24h) y analgesia (paracetamol y/o metamizol si dolor). Se solicitó biopsia de médula ósea por posible infiltración tumoral que resultó negativa. Noviembre 2009: Por elevación del marcador tumoral CA15.3 se cambió anastrozol a exemestano 25 mg/24h. Enero 2010: Ante dos determinaciones consecutivas de hipercalcemia, se prescribió AZ 4 mg/28días y se solicitó gammagrafía ósea donde se observó progresión. Tras 24 horas de primera administración, presentó un cuadro de inicio brusco con dolor de hombros, disminución del nivel de conciencia, pérdida de esfínteres, febrícula y glucemia de 40mg/dl (determinación realizada por médico de cabecera, tras varias horas de evolución del cuadro), que se resolvió espontáneamente en su domicilio en 4-5 horas. En ciclos sucesivos, se le redujo dosis de AZ a 2 mg/28días. Dada la buena tolerancia, en 5º ciclo se pautó de nuevo AZ a dosis plenas que toleró correctamente. Actualmente se ha solicitado gammagrafía ósea por sospecha de progresión ósea. Se notificó sospecha de hipoglucemia por AZ (no contemplada en ficha técnica ni en ensayos clínicos pivotales) al Centro Regional de Farmacovigilancia.

Conclusiones La notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) por profesionales sanitarios permite generar hipótesis de causalidad entre medicamento y efectos adversos derivados de su utilización.

El trabajo en equipos multidisciplinares fomenta la notificación de sospechas de RAM, lo que favorece un uso seguro del medicamento.

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD ASOCIADAS AL TRATAMIENTO CON OXALIPLATINO

Mulet Alberola A, Martínez Valdivieso L, Ortega Ruipérez C, Martí Gil C, Escudero Brocal A, Barreda Hernández D.
Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Virgen de La Luz. Cuenca.

Objetivo Analizar las reacciones de hipersensibilidad (RH) asociadas a oxaliplatino (OX) notificadas por el Servicio de farmacia al Centro Regional de Farmacovigilancia (CRF) en un hospital general.

Método La implantación de prescripción electrónica en Hospital de Día Oncológico en Junio 2007 permitió incorporar al farmacéutico hospitalario al equipo multidisciplinar, potenciando actividades de farmacovigilancia y valorando conjuntamente el tratamiento de los pacientes en sesión semanal. Estudio descriptivo retrospectivo (Junio 2007-Junio 2010). Fuentes revisadas: historias clínicas, programa informático de gestión farmacoterapéutica del paciente oncológico (Farhos®), tarjetas amarillas enviadas al CRF y ficha técnica (FT) de OX.

Resultados Se prescribió OX a 193 pacientes, registrándose RH en 7 pacientes (5 mujeres) con cáncer colorrectal (3 de ellos metastásico). Edad media: 61(43-75) años. ECOG \leq 2. Alergia a penicilina o AINEs (2 pacientes). No antecedentes comunes destacables ni tratamiento domiciliario que interaccionase con OX. Quimioterapia asociada a OX: capecitabina (5 pacientes), fluorouracilo (1 paciente) y fluorouracilo-bevacizumab (1 paciente). Media de ciclos con OX recibidos hasta RH: 3,3 (1-7). Las dosis de OX prescritas se ajustaron a FT. En 5 de las 7 RH se registró el lote, que fue coincidente.

Principales manifestaciones clínicas de RH: broncoespasmo, disnea, sudoración, hipotensión severa, taquicardia y sibilancias; que debutaron durante o después de la infusión. El tratamiento sintomático incluyó: aumento tiempo de perfusión (4 horas) y/o corticoides. En todos los pacientes se pudo terminar de administrar el ciclo con normalidad. Ningún caso requirió hospitalización y todos se recuperaron completamente. Se readministró OX sin incidencias, salvo en 1 paciente, que presentó disnea y sudoración, suspendiéndosele definitivamente. En ningún caso se solicitó prueba de alergia a OX.

Conclusiones La RH a OX es frecuente según FT, lo que se ratifica en nuestra experiencia clínica. Sin embargo, nuestra incidencia podría estar infravalorada por haber ocurrido RH a OX no comunicadas al farmacéutico ni notificadas. La monitorización al paciente durante la perfusión con OX evita o atenúa dichas RH.

La notificación de reacciones adversas se ve favorecida por el trabajo en equipos multidisciplinarios con prescripción electrónica. Ello contribuye a mejorar:

- la información relativa a la seguridad de los medicamentos.
- la frecuencia de aparición de las mismas fuera de ensayos clínicos controlados.



CRISIS TIROTÓXICA AGRAVADA POR UN SUPLEMENTO DE L-ARGININA

Escudero Brocal A, Alramadam Alramadam M*, Martínez Alcaraz A**, Goda Montijano G, Mulet Alberola A, Barreda Hernández D. Servicio de Farmacia.*Servicio de Endocrinología, **Medicina de Familia y Comunitaria. Hospital Virgen de la Luz de Cuenca.

Objetivo describir un caso de crisis tirotóxica en un paciente hipertiroideo, posiblemente agravada por la toma de productos dietéticos.

Método Revisión del informe clínico y seguimiento del paciente en la Consulta de Endocrinología y Nutrición (CEN). Búsqueda bibliográfica de L-Arginina Alpha-Keto Glutarato (AAKG).

Resultado Mujer de 15 años de edad con amenorrea de 6 meses de evolución, trastorno psiquiátrico no filiado en tratamiento con alprazolam e hipertiroidismo recientemente diagnosticado, en tratamiento con propranolol y propiltiuracilo. Ingresó de urgencia con palpitación, dolor de cuello, y amenorrea. La exploración física evidenció taquicardia (180 latidos/minuto), piel caliente y sudorosa, rectorragia y bocio difuso grado IIb. La analítica mostró valores normales de hemostasia y bioquímica y alteraciones hormonales: TSH $\leq 0,003$ mUI/L, T4 libre: 6 ng/dl, T3 libre: 30 pcg/ml. La paciente refirió no tomar diariamente su medicación habitual y consumir un producto para adelgazar compuesto por AAKG. Se inició tratamiento con betabloqueantes, corticoides y antipiréticos. Exploraciones complementarias: colonoscopia y ecografía ginecológica (resultaron normales), ecografía de tiroides (bocio difuso y adenopatías reactivas $\leq 0,5$ cm). La paciente evolucionó favorablemente, en tratamiento con propranolol (20 mg-20 mg-20 mg) y metimazol (15 mg-15 mg-15 mg) durante 5 días. Al alta se normalizaron los valores analíticos (T4 libre: 2,62 ng/dl, T3 libre: 8,4 pcg/ml) y recuperó la menstruación. La AAKG no fue la causa de la crisis tirotóxica pero agravó la sintomatología del cuadro clínico. Desde la CEN se comunicó el caso al Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH) y se notificó la sospecha de reacción adversa al Centro Regional de Farmacovigilancia.

Conclusiones La AAKG tiene un efecto vasodilatador (aminoácido precursor de la síntesis de óxido nítrico), aumenta la actividad de ciertas hormonas en el organismo y puede aumentar el riesgo de hemorragias. Desde la CEN se debe informar a los pacientes con hipertiroidismo sobre la importancia de la adherencia al tratamiento farmacológico y recoger sistemáticamente en la anamnesis de la historia clínica los hábitos alimenticios y los productos dietéticos y de herboristería que toman los pacientes. Los SFH establecen los programas de Farmacovigilancia de forma sistemática, siendo muy útiles las proactivas como herramienta para un uso seguro de los medicamentos.



DETECCIÓN DE EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A PROTOCOLOS DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA

Canales Ugarte S, Escudero Brocal A, Martínez Valdivieso M, Martí Gil C, Mulet Alberola A, Barreda Hernández D.
Servicio de Farmacia. Hospital Virgen de la Luz de Cuenca

Objetivo Analizar los efectos adversos (EA) relacionados con la medicación utilizada en los Protocolos de Estimulación Ovárica (PEO) para Inseminación Artificial (IA) y Fecundación "In Vitro" (FIV). Relacionar la frecuencia de aparición de EA con el tipo de PEO y las dosis empleadas de Folitropina (F).

Método Estudio observacional prospectivo que incluye las pacientes en tratamiento con PEO atendidas en la Consulta de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (CAFPE) de un Hospital de nivel II desde mayo de 2007. Recogida de datos durante la entrevista clínica farmacéutica en un archivo Excel® por paciente y fecha de dispensación: a) Medicación prescrita: Folitropina, Lutropina (L), Menotropina (M), Nafarelina (N), Triptorelina (T), Cetorelix (C), Ganirelix (G) y Coriogonadotropina (Co); b) pauta posológica, y c) EA. Gestión de datos: tipos y frecuencia de EA, % EA/ciclo según el PEO y número de EA según dosis de F (mayor o menor de 300 µg/ 24 h).

Resultados Se incluyeron 138 pacientes y se registraron 133 EA: distensión abdominal (22,95%), cefalea (19,69%), astenia (18,03%), reacción en el punto de inyección (15,57%), inestabilidad emocional (12,29%), náuseas (5,73%), sofocos (5,73%), aumento de peso (4,09%), sequedad vaginal (3,27%), alopecia (1,63%), diarrea (1,63%), dolor mamario (1,63%), irritación nasal (1,63%) y mareo (0,81%).

Hubo 211 ciclos de tratamiento. Los EA/ciclo en función del tipo de PEO: F/Co(18,86% del total de ciclos): 0,13% EA/ciclo; F/M/C/Co(26,06%): 0,34%; F/C/Co(19,9%): 0,14%; N/F/Co(11,37%): 0,97%; T/F/Co(7,10%): 1,40%; F/L/G/Co(5,21): 0,82%; N/M/F/Co(3,31%):1,28%; F/L/C/Co(3,31%):0,64%; T/F/M/Co(2,36%): 0,90%; L/F/Co(1,42%): 0,50%; F/G/Co(0,47%):1,50; F/M/Co(0,47%): 3,00%.

En 64 ciclos se utilizaron dosis de F \geq 300 µg/24h observándose 84 EA, en los 147 ciclos restantes (<300 µg/24h) aparecieron 40 EA.

Conclusiones El registro sistemático de EA permite informar a estas pacientes de la posible aparición de distensión abdominal, cefalea, astenia, reacción en el punto de inyección e inestabilidad emocional por ser los EA más frecuentes y ofrecer medidas para su prevención, siendo trascendental en el uso seguro del medicamento.

Los Programas de Atención Farmacéutica deben ser prioritarios para las pacientes que reciben dosis de F \geq 300 µg/24h ya que se relacionan con mayor número de EA.

La monitorización de los EA debe ser más estrecha en los PEO utilizados en FIV, especialmente F/M/Co, F/G/Co, T/F/Co y con los que aparece mayor toxicidad.



SÍNDROME ESTAFILOCÓCICO DE LA PIEL ESCALDADA ASOCIADO A NATALIZUMAB: A PROPÓSITO DE UN CASO

Romero Soria, Lydia; Gemio Zumalave. P; Martín Clavo. S; Rivero Cava.S;
Braga Fuentes. L; Rangel Mayoral. JF.
Hospital Infanta Cristina.

Introducción Natalizumab es una alternativa para pacientes con esclerosis múltiple (EM) remitente- recidivante con elevada actividad inflamatoria y respuesta inadecuada al tratamiento convencional.

Objetivo Describir un caso de síndrome estafilocócico de piel escaldada (SSS) asociado al tratamiento con natalizumab y valorar su causalidad.

Material y método Presentamos el caso de una mujer de 41 años, alérgica a carbamazepina y fenitoína, con antecedentes de osteoporosis y EM desde 1997, en tratamiento con gabapentina 800 mg/8h, oxcarbamazepina 300 mg/12h, baclofeno 25 mg/8h, clonazepan 1 mg/8h, sertralina 50 mg/24h, triflusal 300 mg/12h y carbonato cálcico 1250 mg/24h. En marzo de 2008 inició tratamiento con Natalizumab 300 mg cada 28 días.

Diez días después de la segunda infusión, la paciente ingresó en neurología por un cuadro febril de varios días de evolución, acompañado de escalofríos y lesiones cutáneas pruriginosas generalizadas con predominio en pliegues axilar, inframamario e inguinal. También presentaba otalgia izquierda y lesiones blanquecinas en úvula (compatible con muguet). En la analítica se observó eosinofilia (14%). Se obtuvieron hemocultivos positivos para *staphylococcus aureus* sensible a meticilina y urocultivos positivos para *pseudomonas aeruginosa*, iniciándose terapia antibiótica y antialérgica. Para determinar la relación de causalidad se utilizó el algoritmo de Naranjo (AN) y de Karch-Lasagna (AKL).

Resultados Tras 17 días, se observó una mejoría clínica sin resolución completa del cuadro cutáneo. Posteriormente, se remitió a dermatología donde se confirmó como diagnóstico final un SSS. Mediante la aplicación del algoritmo de Naranjo y Karch-Lasagna, hemos confirmado que la reacción adversa de nuestra paciente está catalogada como posible, atribuible a Natalizumab (AN: 3; AKL: 4). Se suspendió el tratamiento con Natalizumab y se produjo la resolución completa del cuadro cutáneo en junio 2008. Actualmente está en tratamiento con interferón beta 1a.

Conclusiones A pesar del comprometido perfil de reacciones adversas de Natalizumab, esta toxicodermia no está descrita en su ficha técnica, ni en la de ninguno de los tratamientos concomitantes. Sí aparecen como infrecuentes reacciones de hipersensibilidad aguda como rash cutáneo y urticaria.

La inmunosupresión inducida por Natalizumab aumenta el riesgo de infecciones oportunistas y atípicas graves.

No debemos olvidar las posibles reacciones adversas no descritas o poco frecuentes y la importancia de su notificación, sobre todo en fármacos de reciente comercialización.



ANÁLISIS DE LAS ALTAS HOSPITALARIAS CON EFECTOS ADVERSOS A FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOSUPRESORES COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Asensio Villahoz, Paula; Juan Antonio Vicente Vírseda.
Hospital Universitario Río Hortega.

Objetivo Describir los ingresos hospitalarios por efectos adversos de fármacos antineoplásicos e inmunosupresores en un hospital de tercer nivel.

Material y método Del registro del CMBD al alta hospitalaria correspondiente a los años 2005-2008 de un hospital de tercer nivel, universitario y de área, se seleccionaron las altas que tenían la categoría diagnóstica E933 de la Clasificación Suplementaria de Causas Externas de Lesiones e Intoxicaciones (Códigos E) de la CIE 9Rev.MC y de ellas, se seleccionan las que presentan dicho efecto adverso como diagnóstico principal. Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo con el correspondiente cálculo de medias y proporciones según se trata de variables cuantitativas o cualitativas.

Resultados De las 88782 altas codificadas correspondientes al período 2005-2008, 640 tenían registrados algún efecto adverso al uso de fármacos antineoplásicos e inmunosupresores, y en 240 de ellas había sido el motivo del ingreso hospitalario. Siendo por años: 61, 79, 50 y 50 altas, respectivamente. Por sexo fueron 122 hombres (50,83%) y 118 mujeres (49,17%). Por años fueron 38 (62,29%), 39 (49,37%), 22 (44%) y 23(46%) hombres, y 23 (37,70%), 40 (50,63%), 28 (56%) y 27 (54%) mujeres respectivamente. La edad media de estos pacientes fue 59,45(DS14.6) con un rango de 4-88 años y la estancia media de 7,5 (DS8.39) rango de 0-70 días. Generando un total de estancias de 1799 días. Siendo el 24,5% del total de las altas con algún efecto adverso a antineoplásicos e inmunosupresores registrado. Los diagnósticos principales más frecuentes fueron la anemia aplásica/aplasia medular, la neutropenia y los trastornos gastrointestinales. Siendo los GRD's más frecuentes el 395, 398, 188, 574 y 813 con 58, 50, 35, 27 y 19 altas hospitalarias, respectivamente.

Conclusión El número de ingresos hospitalarios por efectos adversos a fármacos antineoplásicos e inmunosupresores a lo largo del periodo de estudio ha disminuido ligeramente, habiéndose registrado un claro aumento de los ingresos de mujeres a lo largo del mismo periodo. Siendo los trastornos hematológicos los motivos de ingreso más frecuentes.



EVOLUCIÓN DEL PERFIL DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS EN UN HOSPITAL GENERAL

Barreira Hernández D, Escudero Brocal A, Mulet Alberola A, Canales Ugarte S, Martí Gil C, Barreda Hernández D.
Hospital Virgen de la Luz.

Objetivo Estudiar la evolución de los acontecimientos adversos a medicamentos (AAM) en un hospital general desde la implantación de un programa de farmacovigilancia activa (FCVA).

Método Revisión conjunta por Servicio de Farmacia (SF) y Documentación Clínica de los AAM notificados en el informe de alta hospitalaria mediante el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) en los años 2007, 2008 y 2009. Revisión de: medicamento implicado (MI) y manifestaciones clínicas (MC). Clasificación de AAM según: a) Origen asistencial: Servicio de Urgencias (SU) o unidades de hospitalización (UH). b) Gravedad: leves, moderados y graves.

Resultados 1. Número y % de AAM del total de altas registradas 2007/08/09: 323 (1,98%)/439 (2,6%)/396 (2,3%). 2. % de AAM detectados en el SU 2007/08/09: 55,7%/52,2%/45,5%. 3. % de AAM en UH 2007/08/09: 44,3%/47,8%/54,5%. 4. Principales MI en AAM detectados en el SU y MC: 1) Antineoplásicos e inmunosupresores (A/I): alteraciones hematológicas. 2) Antiinflamatorios y opiáceos (A/O): alteraciones digestivas. 3) Anticoagulantes orales (ACO): hemorragias. 4) Cardiológicos (C): intoxicación digitalica, hipotensión grave y/o arritmias. En 2007 destacaron: A/I (16%), A/O (10,5%) y ACO (9,5%); 2008: ACO (16%), C (12,5%), A/I (8%) y en 2009: ACO (15%), C (14%), A/I (7,5%). MI mayoritariamente (2007/08/09: 80%/73%/93%) en AAM ocurridos en UH y MC: a) Corticosteroides (GC): hiperglucemia y diabetes. b) Antimicrobianos (AM): diarrea y reacción alérgica. c) Clasificación de AAM según gravedad: leves 2007/08/09: 54% /82% /57,5%, moderados 2007/08/09: 43,5%/17.3%/39.9% y graves 2007/08/09: 2,4%/2.7%/2.6%.

Conclusiones Tras implantación del programa de FCVA se mantiene constante el % de AAM. Debido al aumento de AAM ocurridos en UH desde el SF debemos continuar promoviendo el uso seguro de GC y AM en los pacientes hospitalizados e implantar programas de información a los pacientes acerca de aquellos medicamentos que son más susceptibles de ocasionar problemas de salud e ingreso en el SU (C y ACO).

Destaca en los tres años un mayor % de AAM leves siendo los graves poco frecuente. La revisión del informe de alta se muestra como un método complementario a los ya existentes en la detección y evaluación de AAM. Sus limitaciones las encontramos en la detección de AAM no descritos en estos informes, así como aquellos que no son codificados sistemáticamente, siendo necesaria la corresponsabilidad del personal sanitario en la FCVA.

OSTEONECROSIS MAXILAR SECUNDARIA A TRATAMIENTO CON BISFOSFONATOS EN UN PACIENTE DIAGNOSTICADO DE OSTEOPOROSIS

García Queiruga, Marta; Porta Sánchez, Ángeles; Martín Herranz, Isabel.
Hospital Universitario A Coruña.

Introducción La incidencia de osteonecrosis del maxilar (ONM) en pacientes que utilizan bisfosfonatos (orales o parenterales) en osteoporosis, se estima que es menor de 1 caso por 1.000 pacientes. Puesto que el riesgo de ONM está relacionado con la dosis acumulada, la incidencia puede ser mayor en un futuro al aumentar la población con osteoporosis y con exposiciones prolongadas a bisfosfonatos.

Se considera que un paciente tiene osteonecrosis maxilar por bisfosfonatos si tiene las siguientes tres características:

- Hueso expuesto o necrótico en la región máxilofacial que ha persistido durante más de ocho semanas.
- Ausencia de historia de irradiación en la región maxilar.
- Tratamiento actual o previo con un bisfosfonato.

Objetivos Describir y analizar un caso de osteonecrosis maxilar inducida secundaria a tratamiento con bisfosfonatos orales durante años en un paciente con osteoporosis.

Método Revisión de la historia clínica del paciente, gestión documental y búsqueda bibliográfica en Pubmed.

Resultados Varón de 74 años, diagnosticado de osteoporosis en tratamiento con alendronato oral desde 2006 y hasta marzo del 2008 fecha en que se inicia ibandronato oral mensual hasta agosto de 2009, cuando presenta de forma brusca, sacudidas en miembro superior izquierdo y mandíbula izquierda. Se retira en ese momento el bisfosfonato e inicia tratamiento con levetiracetam con inicial mejoría de las mioclonias. Al cabo de 4 meses se produce un empeoramiento de las mioclonias requiriendo ingreso hospitalario. Se diagnostica osteonecrosis maxilar y como consecuencia una afectación cerebral parietal y mioclonias recidivantes. Durante el ingreso presentó mioclonias de predominio craneal y MSI; se realizó Video/EEG. Se instauró tratamiento con carbamazepina con mejoría de las mioclonias. Se realizó por parte de cirugía máxilofacial una resección del hueso necrótico, y se inició tratamiento con metronidazol suspensión tópico enjuagues durante ocho días para prevención de infecciones por gram positivos anaeróbicos.

Conclusiones

- La osteonecrosis maxilar puede ser un efecto secundario al tratamiento con bisfosfonatos orales en pacientes con osteoporosis.
 - Dada la gravedad de la reacción adversa se hace necesario un seguimiento exhaustivo de los pacientes diagnosticados de osteoporosis y a tratamiento con bisfosfonatos orales.



DAÑO HEPÁTICO POR FÁRMACOS: A PROPÓSITO DE UN CASO

Martín Clavo, Susana; Rivero Cava, Soledad; Gemio Zumalave, Pedro; Romero Soria, Lydia; Braga Fuente, José Lorenzo; Estepa Alonso, M José.
Hospital Infanta Cristina (Badajoz).

Objetivos Describir la causalidad, características clínicas, fármacos y la evolución de un paciente con hepatotoxicidad atribuible a fármacos.

Material y métodos Se presenta el caso de un paciente de 59 años, con antecedentes de hipertensión. El paciente acude al servicio de urgencias por presentar dolor a nivel esternal irradiado a espalda. Refiere haber iniciado hace 5 días tratamiento con ramiprilo 5 mg/12h, omeprazol 20 mg/24h e ibuprofeno 600 mg/c12.

En la exploración física mostraba ictericia subescleral sin otras alteraciones. La analítica mostraba aumento de las transaminasas (AST/ALT 910/711 UI) y de LDH: 1171 UI, siendo el resto de determinaciones totalmente normales. Para el análisis de la reacción de causalidad se utilizó el Algoritmo de Naranjo y la escala CIOMS/RUCAM (Council for International Organizations of Medical Sciences/ Russel Uclaf Casuality Assessment Method), específica para lesiones hepáticas.

Resultados Al aplicar los algoritmos de causalidad obtuvimos una puntuación de 7 en la escala de Naranjo (relación "probable") y una puntuación de 8 en la escala de la CIOMS (relación "probable").

Los antecedentes del inicio reciente de un tratamiento farmacológico, la elevación de transaminasas por encima de 10 veces el valor normal, acompañada de ictericia y la mejoría tras la retirada de los fármacos (normalización analítica) nos obliga a tener presente el diagnóstico de hepatitis medicamentosa.

Los fármacos imputados en dicho episodio son el ibuprofeno, omeprazol y ramiprilo. Debido al inicio simultáneo resulta difícil dilucidar la responsabilidad de cada fármaco en particular.

En la ficha técnica de estos 3 fármacos la lesión hepática/elevación de enzimas hepáticas aparece descrita como rara o poco frecuente. Sin embargo, según la bibliografía los AINE se han asociado más frecuentemente con daño hepático.

Conclusiones Las lesiones hepáticas son una complicación potencial de prácticamente cualquier fármaco. Se han descrito más de 800 fármacos responsables de hepatotoxicidad. Los fármacos más frecuentemente implicados son los AINE, antibióticos, antiepilépticos y tuberculostáticos y en la mayoría de los casos no es predecible ni es dosis dependiente, por lo que es recomendable monitorizar la función hepática, cuando la sospecha clínica sea razonable.

Los fármacos implicados en nuestro episodio son ampliamente utilizados y presentan un buen perfil de seguridad, no obstante, no debemos olvidar las posibles reacciones adversas no descritas o poco frecuentes y la importancia de su notificación.



PANDEMIA DE GRIPE A: UN RETO PARA FARMACOVIGILANCIA

Marcos N, Cejudo C, Lillo A, , Padovani A, Pedromingo A, Diego P.
GlaxoSmithkline, S.A., Madrid.

Objetivo Describir lo que implicó para la Unidad de Farmacovigilancia de GlaxoSmithkline (GSK), multinacional farmacéutica fabricante y titular de autorización de comercialización de una vacuna antigripal pandémica, Pandemrix[®], la preparación, en términos de recursos humanos y materiales, así como la planificación de actividades prioritarias para hacer frente al previsible aumento de notificaciones de sospechas de reacciones adversas (SRA) y de otras actividades de Farmacovigilancia (FV) durante la pandemia de gripe A /H1N1 en España.

Método Se desconocía el impacto real que la campaña de vacunación podría tener sobre el incremento del número de notificaciones de SRA al influir numerosas variables, por este motivo se hicieron los cálculos utilizando un modelo matemático (simulación de Montecarlo) y considerando las siguientes variables: número de dosis por persona, prevalencia de los grupos considerados de riesgo, la aceptación a la vacunación por estos grupos, Factor Webster (en una vacuna nueva aumenta el nº de notificaciones), efecto pandémico, tasa de notificación y nº de dosis de Pandemrix[®] que en principio se iban a distribuir.

Resultados Se aplicó el modelo a distintos escenarios de riesgo (inaceptable, incierto y realista), asociando a cada escenario su correspondiente probabilidad. Finalmente, se trabajó sobre el escenario realista para la estimación de recursos humanos y materiales necesarios para el mantenimiento adecuado del sistema de FV en esa situación. A continuación se preparó un plan de continuidad de las actividades de FV que contemplaba: la contratación de personal adicional, el entrenamiento intensivo de personal de otros departamentos en las tareas de FV, consideración de la posibilidad de que el personal trabajara desde casa y la priorización de las actividades de FV según su relevancia en una situación de Pandemia.

Conclusiones Aunque finalmente el incremento en el número de notificaciones de SRA no fue el estimado debido a la baja tasa de vacunación, consideramos que el plan de continuidad elaborado hubiera permitido hacer frente a la sobrecarga de trabajo prevista garantizando así el cumplimiento de las actividades de FV y el mantenimiento del sistema de FV de la Compañía.



ERITEMA EXUDATIVO MULTIFORME: A PROPÓSITO DE UN CASO

V. Bejarano Moguel¹, L. Morillo Blanco¹, A. Calvo Cano¹, O. González Casas¹, J. Elduayen Gragera², T. Sequeira Lopes¹.

¹Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

²Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Objetivo Poner de manifiesto uno de los posibles efectos secundarios de un fármaco, ciprofloxacino.

Material y métodos Mujer de 47 años sin alergias medicamentosas previas, hipertensa y con cólicos nefríticos de repetición que es diagnosticada en Atención Primaria de infección no complicada del tracto urinario por lo que se prescribe tratamiento con ciprofloxacino 250 mg cada 12 horas. A los 4 días de haber iniciado la medicación consulta por lesiones eritematosas, muy pruriginosas, maculares. Se localizan fundamentalmente en piel tanto de tórax como espalda, abdomen así como miembros superiores e inferiores, sin respetar palmas y plantas, mucosa oral, nasal y vaginal. Trasformándose posteriormente en lesiones ampollosas de líquido claro que rompen espontáneamente produciendo una descamación con renovación de las zonas dérmicas afectadas. La paciente niega ingesta de otros medicamentos, alimentación distinta a la habitual o utilización de sustancias diferentes a las normales. El resto de la exploración física entra dentro de la normalidad así como los parámetros analíticos.

Resultados Se realiza algoritmo de Karch Lasagna y Naranjo para valorar la relación causal con el uso de dicho fármaco estimándose la reacción adversa como probable en ambas respectivamente. Se suspendió el tratamiento antibiótico iniciándose una infusión importante de sueros para impedir la deshidratación así como el tratamiento inicialmente con corticoides intravenoso y antihistamínicos orales para sustituirlos posteriormente por una pauta descendente de corticoides con recuperación total del cuadro.

Conclusiones El clorhidrato de ciprofloxacino es una sustancia antibacteriana de amplio espectro. Pertenece al grupo de las fluorquinolonas. Dentro de todos los efectos adversos posibles, las manifestaciones cutáneas son una de ellas clasificándose como poco frecuente o raras. El eritema multiforme o Síndrome de Stevens Jonson es una reacción adversa muy rara pero que en determinadas personas puede producirse por lo que es necesario tenerlo en cuenta, por la gravedad del cuadro y sus repercusiones.

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON SECUNDARIO A LAMOTRIGINA A PROPÓSITO DE UN CASO

F. Olgado Ferrero *, A. Calvo Cano*, O. González Casas*, P. Gemio Zumalabe**, M. González Gómez*.

*Medicina Interna. C.H.U. Badajoz.

*Farmacología Clínica. C.H.U. Badajoz.

Objetivos Descripción de síndrome de Stevens-Johnson como posible efecto adverso a la administración de lamotrigina y evaluación de su causalidad.

Materiales Mujer de 33 años, sin alergias a fármacos conocidas, diagnosticada previamente de hipotiroidismo, trastorno bipolar y de la conducta alimentaria en tratamiento con fluoxetina 20 mg, eutirox 50 mg. y lamotrigina prescrita una semana antes por mal control de los síntomas depresivos, a dosis de 50 mg/día. Tras su administración la paciente presentó odinofagia, astenia, artromialgias, prurito vaginal y ocular, sin fiebre. A la exploración presentaba lesiones eritematosas confluentes con vesículas centrales distribuidas en cara, tronco y zona proximal de las extremidades y lesiones descamativas orales y genitales junto con inyección conjuntival bilateral y pequeñas adenopatías laterocervicales. Analíticamente destacaba anemia normocítica normocrómica (Hb 9.2 mg/dl, VCM 82.7 fl, HCM 26.9 pg), trombocitosis (636.000 ml/mm³) y aumento de reactantes de fase aguda (PCR: 139.09 mg/dl, VSG 78 mm/1^ah, alfa2 globulina 14.5%, C3 113). Siendo diagnosticada de síndrome de Stevens-Johnson.

Resultados Se evaluó la probabilidad de la RAM en relación con lamotrigina mediante la aplicación de los algoritmos de Narajo (AN) y Karch Lasagne (AKL) con resultado probable (AN: 5 ptos AKI: 5 ptos). Por tanto se suspendió su administración y se inicio tratamiento con metilprednisolona i.v 80 mg/día en pauta descendente y acetónido de triamcinolona 0.05% tópico con mejoría de la sintomatología. Esta RAM fue comunicada al centro regional de farmacovigilancia

Conclusiones Las erupciones cutáneas leves son un efecto adverso frecuente sobretodo en las primeras 8 semanas de administración de lamotrigina. El síndrome Stevens-Johnson es una reacción de hipersensibilidad rara (>1/10.000), en la que es vital la rápida identificación y actuación médica con la retirada del fármaco responsable y tratamiento de soporte, que ha sido comunicada en pocas ocasiones. Requiriendo una vigilancia estrecha a veces en unidades de cuidados intensivos. Dosis elevadas al inicio o un aumento de dosis rápido aumenta la frecuencia y gravedad de las RAM a lamotrigina.



SEGUIMIENTO DE LA PRESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA: A PROPÓSITO DE LOS MACRÓLIDOS

José María Pinilla Sánchez^a, José María Eiros Bouza^b, Elena Moreno Sánchez^c,
Saturio Vega Quiroga^d, Fuencisla Arahuetes Benito^e.

^aMédico de Familia. Gerencia de Atención Primaria de Segovia. ^bDepartamento de Microbiología. Hospital Clínico. Valladolid. ^cFarmacéutica. Gerencia de Atención Primaria de Segovia. ^dMédico de Familia. Centro de Salud Arévalo. Avila. ^eMédico de Familia. Centro de Salud Segovia 1. Segovia.

Objetivo Los antibióticos de uso sistémico, grupo J01, son uno de los grupos terapéuticos más prescritos en Atención Primaria, representando el subgrupo de macrólidos (J01F) un porcentaje importante de prescripción dentro del grupo. El presente trabajo tiene como objetivo cuantificar dicha prescripción y analizar la variabilidad geográfica de la misma.

Material y métodos Se analizó el consumo en el Área de Segovia por Zona de Salud, en el periodo 1999-2007, a través de los datos facilitados por el sistema de información terapéutica Conclyia. Estos datos fueron analizados de acuerdo con la ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification), expresando los resultados en dosis diaria definida (DDD) por mil habitantes y día (DHD).

Resultados Los macrólidos representaron el segundo subgrupo de prescripción por detrás de las penicilinas dentro del grupo J01 de antibióticos sistémicos. Además de observarse una variabilidad de prescripción importante en las distintas zonas de salud, el subgrupo de macrólidos representó en el periodo de estudio una prescripción del 10,15% del total del grupo J01 con una media anual de 1,83 DHD. La prescripción de dicho subgrupo J01F ha disminuido a la mitad en el periodo de estudio, pasando de 2,13 DHD en 1999 a 1,52 DHD en 2007. Mientras que la mayoría de los principios activos del subgrupo han disminuido su prescripción (eritromicina, claritromicina, espiramicina,..) la azitromicina y clindamicina han visto multiplicada por dos su prescripción desde el año 1999 al año 2007.

Conclusiones La evolución del subgrupo de macrólidos presentó de forma global una tendencia descendente, a excepción del principio activo azitromicina cuya evolución fue ascendente durante todo el periodo, desplazando al resto de principios activos del subgrupo. Documentamos cifras de consumo menores que las halladas en otros estudios. Parecen existir factores no cuantificados ni identificados que posibilitarían la variabilidad de prescripción en las distintas zonas de salud, haciendo necesarios pues, otros estudios para determinar la presencia de dichos factores.

TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Elberdín Pazos, Laida; Porta Sánchez Ángeles, Seco Vilariño Carmen, Calvin Lamas Marta, Martín Herranz Isabel
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

Objetivo Descripción del caso de una paciente con trombocitopenia inducida por heparina (TIH). La TIH es un síndrome clínico-inmunopatológico en el que se forman anticuerpos frente al complejo heparina-factor plaquetario 4, cuya incidencia es de 0,5-5%.

Método Revisión de la historia clínica informatizada utilizando el programa Gestión Documental®. Revisión de la base de datos de las distintas dosificaciones preparadas en el Servicio de Farmacia.

Resultados Mujer de 64 años sin alergias conocidas a medicamentos. Antecedentes de lupus like, accidente isquémico, insuficiencia renal crónica (creatinina 5,30 mg/dL), hiperparatiroidismo y anemia secundaria. La paciente ingresó por un cuadro de gastroenteritis aguda y empeoramiento de la función renal. Al décimotercer día del ingreso comenzó con dolor en miembro inferior derecho, se realizó un ECO-Doppler que fue compatible con trombosis venosa profunda (TVP). Se inició tratamiento enoxaparina 120 mg/24 horas. Al cabo de dos días fue trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos por insuficiencia respiratoria aguda, iniciándose anticoagulación con heparina sódica intravenosa (IV) (4.000 UI/3 horas) ante la sospecha de tromboembolismo pulmonar. Al cuarto día del inicio de la anticoagulación se observó una trombocitopenia moderada-severa ($105 \times 10^3 / \mu\text{m}^3$). Se detectaron anticuerpos antiplaquetarios inducidos por heparina, por lo que se inició anticoagulación con lepirudina (50 mg/24 horas) en perfusión IV. El ajuste de dosis se realizó por el test de Ecarina, recomendando el Servicio de Hematología la dosis apropiada. La dosis inicial fue de 50 mg, la cual se redujo paulatinamente durante 4 meses hasta 0,24 mg/24 horas. El Servicio de Farmacia preparó las diluciones de lepirudina en suero fisiológico a partir de viales de 50 mg para su dosificación adecuada, realizando las operaciones en cabina de flujo laminar. A los 3 meses del inicio del tratamiento anticoagulante, se añadió acenocumarol debido a la mejoría que presentó la paciente. Al cabo de un mes se suspendió la lepirudina, continuando la paciente a tratamiento con acenocumarol durante 2 meses más, hasta completar los 6 meses de tratamiento recomendados en el tratamiento de TVP.

Conclusiones La TIH es una complicación del tratamiento con heparina que aparece descrita en la bibliografía. La lepirudina es una alternativa apropiada para el tratamiento anticoagulante en estos casos. El Servicio de Farmacia preparó las dosis de lepirudina establecidas por el Servicio de Hematología, permitiendo así una dosificación adecuada de ésta, teniendo en cuenta las dosis tan bajas necesarias.



ACIDOSIS LÁCTICA TRAS TRATAMIENTO CON METFORMINA. OBJETIVO

Rodríguez Jiménez, Consuelo; Málaga Gil J, García Sáiz M, Fernández Quintana E, Álvarez Sosa D, Boada Fdez. del Campo C, García S-Colomer M, Boada Juárez N. Servicio Farmacología Clínica-Centro FV de Canarias. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna.Tenerife

Objetivo Describir el caso clínico de un paciente de 66 años con acidosis láctica grave tras tratamiento con metformina.

Método Caso clínico: Paciente con antecedentes de hipertensión arterial, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, Diabetes Mellitus tipo 2, tumor en sigma y bebedor. En tratamiento domiciliario con ramipril, bisoprolol, torasemida, metformina, insulina lantus y atorvastatina.

Tras alta postquirúrgica comenzó con malestar general al que se sumó vómitos alimenticios, diarrea e hipotensión. 4 días más tarde acude a urgencias por empeoramiento de la clínica, disnea y dolor abdominal.

Al ingreso: hipotensión, taquipnea, trabajo respiratorio, mala perfusión periférica con lividesces, frialdad cutánea y anuria.

Pruebas Complementarias: Hb 8,8 g/dl, glucosa 282 mg/dl, BUN 137 mg/dl, creatinina 9,4 mg/dl, osmolaridad 35 osm/kg. Equilibrio Acido-Base:

pH 7,14, PCO₂ 13 mmHg, PO₂ 135 mmHg, ácido láctico 16. EKG: FA a 140 lpm

Tras 4 días de ingreso en UVI se consiguió estabilizar al paciente, con aportes hídricos, hemodiafiltración venovenosa continua (CVVH) durante 48h, noradrenalina y amidarona.

Resultados Este caso fue notificado al Centro de FV por sospecha de acidosis láctica secundaria a tratamiento con metformina.

En ficha técnica (FT) de la metformina se describe la acidosis láctica como RA muy rara (<1/10.000). En la literatura se recogen numerosas referencias bibliográficas, con una incidencia estimada de 6,3% por 100.000 pacientes/año, con una mortalidad del 50%.

En la FT de los otros fármacos no se hace mención a la acidosis metabólica. En FEDRA hay 71 notificaciones de acidosis metabólica en relación con metformina.

La aplicación del algoritmo de causalidad de Karch y Lasagna clasificó la reacción como probable.

Conclusiones La acidosis láctica como RA al uso de metformina es una reacción rara pero bien conocida y documentada, con una mortalidad hasta del 50%.

La CVVH puede ser un tratamiento eficaz si se comienza tempranamente, incluso en pacientes con niveles de pH < 7,0 e inestables.

Pacientes en tratamiento crónico con metformina y sin efectos secundarios que comienzan con clínica gastrointestinal deben suspender el fármaco hasta que los síntomas desaparezcan. La presencia de cualquier enfermedad que pueda afectar a la perfusión renal debe alertar al médico prescriptor de suspender temporalmente la administración así como cualquier otra medicación que pueda alterar la función renal.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA SECUNDARIA A LA TOMA DE AINE A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

Cruz, I.* , Moreno, M.J., Calvo, A. & Maynar, M.A.
Centro de Salud "El Progreso". Badajoz, España.

Objetivo Nuestro trabajo pretende exponer una reacción adversa tras un tratamiento con AINE (ibuprofeno y diclofenaco), con la idea de informar a los profesionales sanitarios para reducir su incidencia y tomar las medidas de salud pública oportunas.

Método Hemos detectado en nuestro centro un caso de insuficiencia renal aguda tras la toma de AINE por una lumbalgia en una paciente varón de 66 años, hipertenso, diabético y en tratamiento con IECA. Se derivó al hospital para concretar el diagnóstico etiológico (nefritis intersticial), llevando a cabo después un seguimiento de su evolución clínica.

Resultados Coincidiendo con el período de tratamiento de la lumbalgia, el paciente presentó malestar general, dolor epigástrico, náuseas, astenia y pérdida de peso. El tratamiento fue suspendido.

Conclusiones Aportamos un caso de efecto adverso a ibuprofeno y diclofenaco. Nos ha parecido de interés comunicar este caso clínico, ya que se trata de fármacos de uso muy frecuente. Por tanto, sería recomendable prestar especial cuidado a la hora de prescribir el uso de estos medicamentos; asimismo, resulta necesario adoptar ciertas medidas de salud pública para evitar la automedicación.



EXANTEMA POLIMORFO PURPÚRICO SECUNDARIO A CANDESARTÁN

M. González Gómez*, M. González García*, E. Gaspar García*, A. Calvo Cano*, F. Olgado Ferrero*, A. Henao Carrasco**, P. Gemio Zumalabe***

*Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

**Servicio de Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

***Servicio de Farmacología Clínica, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Objetivo Describir exantema polimorfo purpúrico como posible reacción adversa a candesartán y evaluar su causalidad.

Método Mujer de 76 años con antecedentes personales de diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca crónica, flutter auricular permanente, hipertensión pulmonar severa, insuficiencia respiratoria crónica, tromboembolismo pulmonar e ictus isquémico, en tratamiento con insulina NPH (40 unidades/día), verapamilo 120 mg (2 comprimidos/día), seguril (un comprimido/día), candesartán 16 mg (2 comprimidos/día), un parche de nitroglicerina diario, omeprazol 20 mg (1 comprimido/día) y broncodilatadores (2 inhalaciones de atrovent cada 6 horas). Durante un ingreso previo al actual en el Servicio de Neumología, la paciente presentó exantema polimorfo purpúrico medicamentoso en probable relación con candesartán, pero tras la resolución del mismo se introdujo de nuevo dicho fármaco. Actualmente ingresa en el Servicio de Medicina Interna por cuadro de unos 3-4 días de evolución de exantema maculopapuloso pruriginoso, de inicio en miembros inferiores llegando a ser generalizado. En la exploración destaca pigmentación parduzca en cara y purpúrica en miembros inferiores con lesiones eritematosas maculopapulosas y habonosas generalizadas de pequeño tamaño, confluentes, con lesiones secundarias a rascado. En pruebas complementarias destaca leve leucocitosis (12.300/mm³), aumento de LDH (711 UI/l) e IgE total elevada (173 mg/dl).

Resultados Se realiza algoritmo de Naranjo y de Karch Lasagna para valorar causalidad, estimándose la reacción adversa como probable y posible, respectivamente. Se decidió suspender candesartán sustituyéndolo por otro antihipertensivo. Así mismo se administró tratamiento con esteroides intravenosos y antihistamínicos orales, consiguiéndose una mejoría notable de su situación clínica. Se notificó el caso al Centro Regional de Farmacovigilancia.

Conclusiones Los trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (erupción cutánea, urticaria, prurito) están descritos como reacciones adversas por candesartán, aunque son muy raras. Revisando la literatura no se ha encontrado como tal la asociación candesartán-eritema polimorfo purpúrico. Destacar la importancia de dejar constancia en la historia clínica del paciente las posibles reacciones adversas a diferentes medicamentos, para evitar reintroducir éstos en el tratamiento.

MIOPATÍA INDUCIDA POR CORTICOIDES

A. Calvo Cano*, P. Gemio Zumalave***, JM. Ramírez Moreno**, E. Gaspar García*, O. González Casas*, F. Olgado Ferrero*

*Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

**Sección de Neurología, Hospital Infanta Cristina, Badajoz.

***Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Infanta Cristina, Badajoz.

Objetivo Describir un caso de miopatía por esteroides y evaluar su causalidad.

Método Varón de 66 años con hipertensión arterial y dislipemia como únicos antecedentes y en tratamiento con amlodipino, valsartán y atorvastatina. Se le prescribe metilprednisolona a dosis de 1 mg/Kg/día por sospecha de neuropatía óptica de etiología arterítica no confirmada con biopsia previa. Un mes después del inicio de la corticoterapia presenta incapacidad para subir escaleras y precisa de apoyos para deambular. En la exploración destacaba facies cushingoide y exoftalmos, debilidad proximal franca de cinturas escapular y pelviana. En hemograma llamaba la atención anemia normocítica, hiperglucemia, discreta hipertransaminasemia con CPK y resto de bioquímica normal. El electromiograma era compatible con un patrón miopático. La biopsia de la arteria temporal realizada bajo tratamiento esteroideo no mostró hallazgos concluyentes.

Resultados Se realiza algoritmo de Naranjo y de Karch Lasagna para valorar causalidad, estimándose la reacción adversa como probable y posible, respectivamente. Se disminuyó paulatinamente la dosis de metilprednisolona, consiguiendo el paciente subir escaleras y deambular sin apoyos. Asimismo, mejoró el control glucémico y se normalizaron las transaminasas. Sin embargo, presentó una insuficiencia respiratoria severa, objetivándose en el TC de tórax lesiones pulmonares nodulares compatibles con infección por hongos (probable aspergilosis pulmonar invasiva) y con desenlace finalmente fatal en la Unidad de Cuidados Intensivos, complicación favorecida por la inmunodepresión secundaria al tratamiento esteroideo.

Conclusiones La miopatía inducida por esteroides es una entidad bien definida. Suele aparecer con dosis de prednisona o dexametasona mayores de 20 mg al día y puede revertir con la retirada progresiva del fármaco. Inducen una debilidad muscular de predominio proximal, con o sin dolor asociado. Puesto que la lesión provocada por el fármaco es una atrofia de las fibras nerviosas tipo II, y no en la fibra muscular, en esta entidad serán normales la CPK y el EMG. En el caso expuesto, se cumplen estos datos clínicos y de pruebas complementarias, mejorando la debilidad proximal pelviana con la disminución de dosis de metilprednisolona.



INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS AGUDAS AL CONTRASTE RADIOLÓGICO IOMEPROL

Aguirre C, García M.

Unidad de Farmacovigilancia de la Comunidad Autónoma del País Vasco. Dirección de Farmacia del Gobierno Vasco. Osakidetza. Hospital de Galdakao-Usansolo. Galdakao (Bizkaia).

Objetivo Analizar las características de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas (RA) agudas a iomeprol (Iomeron®), recibidas en un centro de farmacovigilancia y estimar su incidencia.

Método Se seleccionaron los casos de RA al contraste iomeprol, notificados por los Servicios de Radiología de la red de hospitales del Servicio Vasco de Salud (Osakidetza), entre febrero 2009 y julio 2010. Se analizaron: edad/sexo de los pacientes, perfil de las RA, gravedad (según criterio UE). Además, se calculó su incidencia, a partir del consumo del contraste en todos los hospitales de Osakidetza, lo cual fue facilitado por tratarse de un producto de adquisición centralizada. Para el cálculo del número de pacientes explorados se asumió un volumen medio de contraste por exploración de 90 ml.

Resultados Durante el periodo de estudio se recogieron 191 casos, 42 (21,9%) graves. El 61,3% fueron hombres. La media de edad fue de 57,5 ±17,3 años. De las 371 RA descritas, las más frecuentes fueron las de tipo pseudo-alérgico [náuseas 45 (12,1%), vómitos 47 (12,7%), reacciones cutáneas 158 (42,6%), síntomas respiratorios altos 34 (9,2%), rubefacción 6 (1,6%), sensación de calor 3 (0,8%), cefalea 3 (0,8%), edema facial 4 (1,1%)]. Otras reacciones destacables fueron: tos 12 (3,2%), edema palpebral 6 (1,6%), mareo 5 (1,3%), y parada cardiorrespiratoria 1 (0,3%). De acuerdo con el consumo se estimó un total de 141.859 pacientes explorados; la incidencia de casos de RA fue de 1,3 casos/1.000 pacientes y la de casos graves de 0,3 casos/1.000 pacientes.

Cuando se contemplaron estos datos con los existentes en el conjunto del Sistema Español de Farmacovigilancia (base de datos FEDRA) en el mismo periodo (212 notificaciones, de ellas 53 graves), se observó que en su mayoría (90% del total, 79,2% de las graves) procedían de la Comunidad Autónoma del País Vasco.

Conclusiones La ficha técnica de Iomeron® no aporta ninguna incidencia de RA, describiendo el perfil común a cualquier contraste radiológico, lo cual podría transmitir al radiólogo una falsa seguridad y a la vez desconcierto ante la presentación de una RA grave. Aún con la limitación de que la incidencia calculada está infraestimada por la no notificación de todos los casos producidos, los resultados del estudio podrían contribuir a precisar en la ficha técnica la incidencia de las diferentes RA, ya que ésta no difiere, en general, de la descrita en los estudios preclínicos (únicos datos publicados).

INTERNACIONALIZACIÓN DE ESTEVE Y FARMACOVIGILANCIA: VISIÓN GLOBAL E INTEGRACIÓN

Llorente N, Cubells D, Gascón N.
Esteve (Barcelona).

Objetivo

La internacionalización es un reto y una oportunidad para la expansión y crecimiento de una compañía farmacéutica. Sin embargo, requiere una transformación y una serie de adaptaciones que deben ser anticipadas y estudiadas minuciosamente.

En el presente trabajo se describen las principales implicaciones para el departamento de farmacovigilancia (FV) de Esteve como consecuencia de su reciente proceso de internacionalización.

Método Se han identificado y analizado los aspectos más significativos que se han adoptado en el departamento de FV de Esteve tras establecerse en: Italia, Portugal, Suecia, Dinamarca y Turquía.

Resultados Las consecuencias más relevantes son: ampliación del marco legislativo y profundo conocimiento de las normativas vigentes aplicables a dichos países; establecimiento de un sistema detallado de FV y adaptación de los procedimientos normalizados de trabajo; disponer de personal cualificado como EU QPPV como representante europeo de Esteve, adecuación de los informes periódicos de seguridad a nivel de sincronización de fechas, datos y periodicidades; necesidad de crear un documento único (Company Core Safety Information – CCSI) con el fin de armonizar la información de seguridad de todos los productos de los países implicados; implantación de una base de datos de seguridad global validada que permita la completa gestión de la información y detección de señales; elaboración de un plan de auditorías y nuevos acuerdos que favorezcan la integración de las filiales dentro del sistema de FV; requerimiento de nuevas pruebas de transmisión electrónica.

Conclusiones La adaptación del departamento de FV al proceso de internacionalización ha sido un proceso intenso el cual también ha requerido un cambio de mentalidad: de una visión local/nacional a una visión global/europea e internacional.

Para ello es necesario anticiparse mediante una planeación robusta y la estimación de recursos tanto económicos como humanos concordantes con las necesidades de la compañía. Además, este proceso es continuo y requiere una constante revisión del plan establecido.

Las claves del éxito han sido principalmente la profesionalidad y la predisposición a la adaptación al cambio del personal del departamento, el desarrollo de una visión y perspectiva global así como el apoyo por parte de la gerencia de la compañía.



FORMACIÓN ON-LINE EN FARMACOVIGILANCIA, UNA RESPONSABILIDAD COMPARTIDA

Creixell, E., López, R., Gómez, M., Tena, RM., Raber, A.
Unidad de Farmacovigilancia España, ALMIRALL, S.A. Barcelona.

Objetivo Formación a distancia de toda el Área Comercial para garantizar el cumplimiento del RD 1344/2007 de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

Método Desde el Departamento de Farmacovigilancia se diseñó un Curso on-line actualizando los contenidos con la legislación vigente en materia de Farmacovigilancia. El curso consta de 4 partes: Formación, Ejercicios, Documentación y Aprende buscando.

Se seleccionó una CRO para el diseño de la plataforma on line.

Se planificó la comunicación interna del curso junto con Formación, Recursos Humanos y las Direcciones Comerciales. Se habilitó un enlace en la intranet para acceder directamente a Farmacovigilancia España facilitando el acceso al Curso y a las instrucciones para la notificación de sospechas de reacciones adversas.

El período de realización se limitó a 30 días. Se conocía en todo momento el estatus de los registros personales del curso y se detectaban incidencias para llevar a cabo las acciones correctivas correspondientes y obtener estadísticas con los datos.

Realizada la formación se realizaba un examen de 15 preguntas, aprobable a partir de un 75% de respuestas correctas. Una vez finalizado se obtenía un diploma fechado y personalizado para guardar con los registros de formación y tenerlo disponible en caso de inspección o auditoría.

Resultados Se consiguió la participación de toda el área comercial. En el plazo previsto de 30 días realizaron el examen un 75%. En 2 correos electrónicos recordatorios el 15% adicional. Un 5% tuvo que ser llamado personalmente. Un 42,6% obtuvo la máxima puntuación.

Tras la realización del curso se ha evidenciado un mayor acceso al Dpto. de Farmacovigilancia por parte de la red comercial y una mayor sensibilización a la notificación de RAM.

Conclusiones El Curso de Farmacovigilancia on-line garantiza que todo el personal de la Compañía susceptible de recibir una sospecha de reacción adversa tenga la formación adecuada. Asimismo se realiza un impacto en un número elevado de personas en un periodo corto de tiempo y se facilita el acceso a los registros en caso de inspecciones y auditorías.

Destacamos la importancia de una buena planificación, interrelación y coordinación entre todos los departamentos implicados con las tareas de Farmacovigilancia especialmente con Formación para encontrar el momento adecuado para su lanzamiento.



CIRROSIS MICRONODULAR POR TAMOXIFENO. A PROPOSITO DE UN CASO

Prada Lobato, Jesús; Salas Rivera María Teresa.
Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

Objetivo Describir la sospecha de una reacción adversa a medicamentos -cirrosis micronodular- producida por tamoxifeno.

Método Los datos se obtuvieron de la historia clínica. Para analizar la relación causa-efecto de la reacción adversa se utilizó el algoritmo de Karch y Lasagna modificado, se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed con las palabras clave Tamoxifen AND Liver Cirrhosis, se consultó la ficha técnica de tamoxifeno, Micromedex® y el American Society Forumulary Service® (AHFS).

Resultado Mujer de 50 años, sin alergias conocidas a medicamentos y sin hábitos tóxicos documentados. En 2006 se le diagnostica una neoplasia en mama izquierda realizándose una mastectomía izquierda más linfadenectomía y tratamiento con quimioterapia. Posteriormente inició tratamiento con tamoxifeno. En 2008 presenta daño hepático con ascitis por lo que, descartándose otras causas, incluido las hepatitis virales, se decide suspender el tratamiento con tamoxifeno y cambiarlo por anastrozol. En el periodo 2008-marzo de 2010, estando en tratamiento con anastrozol, espironolactona, furosemida, propranolol, omeprazol y ácido ursodesoxicólico presenta múltiples descompensaciones ascíticas, que en los meses posteriores precisan paracentesis evacuadoras semanales. En Junio de 2010 se realiza estudio para inclusión en lista de trasplante hepático con el diagnóstico de cirrosis micronodular (MELD 14, MELD Na 15 y Child Pugh B9). El análisis de relación causa-efecto utilizando el algoritmo de Karch y Lasagna modificado da como resultado reacción adversa posible.

En la ficha técnica de tamoxifeno, en Micromedex® o en el AHFS están descritos trastornos hepatobiliares (esteatosis, hepatitis, fibrosis y colestasis) como reacciones adversas a tamoxifeno. De la búsqueda bibliográfica realizada en PubMed se reportaron 5 artículos que describen 6 casos de cirrosis asociada a esteatosis.

Conclusiones Se trata de una posible reacción adversa grave. Se diferencia de otros casos descritos de cirrosis por tamoxifeno en que no está asociada a esteatosis.



CALIDAD Y SEGURIDAD EN LA PRESCRIPCIÓN MÉDICA EN EL PACIENTE HOSPITALIZADO

Prada Lobato, Jesús; Quintana Velasco Fernando; Catalá Pindado Miguel Ángel.
Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Objetivo Identificar oportunidades de mejora en la calidad y seguridad de la prescripción de medicamentos en un hospital de nivel terciario.

Método Estudio observacional transversal realizado del 18 al 24 de junio de 2010. Se calculó el tamaño muestral para estimar las incidencias relacionadas con la prescripción de líneas de medicación con una precisión del $1 \pm 0,5\%$. Se seleccionó una muestra aleatoria de órdenes médicas. Se consideraron las siguientes incidencias: 1/Relacionadas con líneas de medicamentos (cada uno de los medicamentos de un tratamiento completo): Incompletas, optimizables, mala legibilidad. 2/ Relacionadas con prescripciones (líneas de medicamentos prescritos en un día o en una hora determinada): Incompleta, contradictoria, en lugar inadecuado. 3/ Relacionadas con las órdenes médicas (cada una de las hojas de papel donde se escriben las prescripciones): Identificación deficiente del paciente.

Resultados Se analizaron 2.331 líneas de tratamiento correspondientes a 799 prescripciones, 478 órdenes médicas y 248 pacientes. Las incidencias relacionadas con líneas de prescripción fueron: 634/2331 con mala legibilidad [27,2% (IC95%; 25,4-29,1%), 193 ilegibles y 441 legibilidad deficiente], 558/2.331 incompletas [23,9% (IC95%; 22,2-25,7%), 210 no indica dosis -existiendo varias-, 249 no indica vía -existiendo varias-, 72 no indica hora de administración -siendo esencial- y 27 no indica forma de administración- siendo esencial-], 108/2.331 optimizables [4,6% (IC95%; 3,8-5,6%), 10 duplicidades, 15 fármacos monitorizables con niveles plasmáticos, 43 tratamientos intravenosos tolerando la vía oral, 23 pautas inadecuadas y 17 dosis inadecuadas]. Las incidencias relacionadas con las prescripciones fueron: 285/799 incompletas [5,7% (IC95%; 35,7-25,7%)] (no figura de forma explícita el tratamiento completo en una orden única médica), 6/799 contradictorias [0,8% (IC95%; 0,3-1,6%)] y 80/799 en lugar inadecuado [10,0% (IC95%; 8,0-12,3%), 55 fuera de los márgenes y 25 fuera de la columna correspondiente a la prescripción de medicamentos]. Las incidencias relacionadas con las órdenes médicas fueron: 72/478 con identificación del paciente deficiente [15,1% (IC95%; 12,0-18,6), 67 sin cama y 5 sin cama y número de historia].

Conclusiones El margen de mejora en la calidad y seguridad de las prescripciones a nivel hospitalario es importante. Es necesario poner en marcha actuaciones que permitan disminuir los errores y aumentar la eficiencia de la farmacoterapia.



INTERACCIONES FÁRMACOS-RADIOFÁRMACOS Y ALTERACIONES EN LA CALIDAD DE IMAGEN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS RELEVANTES

Torelló J, Agudo A*, Mengibar A, Jiménez CM, Castillo JR.
S. Farmacología Clínica. C. Andaluz de Farmacovigilancia *U. Radiofarmacia S. Medicina Nuclear. H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)

Objetivos 1) Describir los primeros casos notificados al SEFV, de interacciones entre medicamentos de uso convencional y radiofármacos empleados en diversas p. diagnósticas de m. nuclear; 2) Informar sobre actividades concluidas y pendientes.

Métodos 1) Identificación de los casos a partir de un estudio prospectivo realizado en la U. Radiofarmacia del S. M. Nuclear del H. U. Virgen del Rocío (octubre-03 a marzo-04: a) elaboración Guía de interacciones; b) revisión características técnicas de las gammagrafías; c) revisión de H²C^a para descartar patologías causales alternativas; d) notificación al Centro Andaluz de Farmacovigilancia (CAFV); e) codificación, documentación y evaluación según PNT del SEFV; f) presentación de informe al CTSEFV-H (26-10-09) y al CSMUH (24-11-09).

Resultados Se han notificado al CAFV un total de 18 casos de interacciones de fármacos con radiofármacos, en las que se ha producido una alteración en la biodistribución del radiotrazador con el aumento/disminución de captación del mismo en órgano diana y consiguiente disminución en calidad de imagen de la p. diagnóstica practicada. P. diagnósticas afectadas, radiofármaco y medicamento/s implicado/s: 9 gammagrafías óseas con Tc 99m Technescan HDP[®] (metotrexato, ciclofosfamida, ibuprofeno [4], almagato [2], hierro [2], carbonato cálcico y raloxifeno [Optruma[®]]); 5 ventriculografías con hematies marcados con Tc 99m (ácido acetilsalicílico, acenocumarol, ranitidina [2], almagato, hierro, fentanilo TD); 2 gammagrafías de perfusión miocárdica con Tc 99m Technescan PYP[®] (enoxaparina, dalteparina y hidrocortisona); 1 PET cerebral con Fluordesoxiglucosa 18 F Flucis[®] (dexametasona); 1 gammagrafía de perfusión pulmonar con macroagregados de albúmina humana y de Tc 99m.

Technescan[®] Lyoma (bromuro de ipratropio inh). Al menos en el 11% se precisó realizar p. diagnósticas adicionales. Destaca la falta de información sobre estas interacciones en la mayoría de las fichas técnicas y que pueden estar implicados otros fármacos (no notificados) pero de uso común (vg bifosfonatos).

Conclusiones 1) Las interacciones fármacos-radiofármacos son un nuevo ejemplo de un efecto no deseado (con relevancia clínica y desconocido para el sistema de farmacovigilancia) descubierto por mantener una comunicación directa y próxima con los clínicos; 2) El CSMUH acordó crear una Comisión Asesora multidisciplinar para evaluar sus consecuencias clínicas, las interacciones más relevantes, la viabilidad de estudio prospectivo y las medidas de difusión e intervención más eficientes.



NUEVAS TECNOLOGÍAS EN FARMACOVIGILANCIA: TARJETA AMARILLA TELEMÁTICA INTEGRADA AL SISTEMA DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN ELECTRÓNICA EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LES ILLES BALEARS

Teresa M^a Falomir Gómez, Cristina López Burgos, María de los Ángeles Rojo Arias.
Centro de Farmacovigilancia de les Illes Balears. Direcció General de Farmacia.
Conselleria de Salut i Consum. Palma de Mallorca

Objetivos Facilitar el acceso de los profesionales sanitarios a la Tarjeta Amarilla (TA), agilizar su cumplimentación y envío, garantizar su confidencialidad y seguridad junto a la recepción y registro automatizados en el sistema informático de la Dirección General de Farmacia (SIFARMA).

Método La metodología está basada en el acceso directo de los profesionales sanitarios al formulario electrónico de TA desde los módulos de prescripción y dispensación de sus diferentes aplicaciones informáticas:

- Atención Primaria, desde los módulos de consulta clínica e historia clínica.
- Hospitales desde el portal historia de salud.
- Farmacias, desde el programa de dispensación de receta electrónica.

Este formulario electrónico tiene las mismas secciones de información que la TA en papel (paciente, medicamentos, reacciones, observaciones adicionales y notificador).

En los casos de pacientes que están adscritos al programa de receta electrónica (RELE) el sistema permite la cumplimentación automática a través de webservice de todos los datos excepto los referentes a la descripción de la RAM y la identificación de los medicamentos sospechosos; si los pacientes no están adscritos a RELE, la cumplimentación de datos del tratamiento debe ser manual.

Resultados Se habilita el acceso a e-TA en 55 centros de salud, 93 unidades básicas, 10 hospitales y 419 oficinas de farmacia.

Actualmente RELE tiene una cobertura del 35% de los pacientes y la metodología desarrollada permite la cumplimentación y envío de la e-TA simultáneamente a la atención del paciente

Conclusiones El programa de Notificación Espontánea de RAM es el principal método del SEFV-H, y su principal limitación es la infranotificación, que ocasiona una disminución de la sensibilidad del método. La introducción de la TA telemática pretende crear el entorno adecuado para aumentar las notificaciones y la sensibilidad del método.



BASES DE DATOS DE FARMACOVIGILANCIA PARA USO REGULATORIO: UTILIDAD PARA EL PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS

N Qizilbash^{1,2,3}, G Serna¹, L Domínguez¹, C de Irala¹.

¹Oxon Epidemiology, London and Madrid; ²Imperial College, London University, UK; ³ University Hospital Cantoblanco, Madrid, Spain.

Objetivos El Plan de Gestión de Riesgos de la UE (EU-RMP template) requiere de la identificación de posibles interacciones con otros medicamentos (sección 1.6) y de posibles usos fuera de indicación (sección 1.9.4). Las bases de datos para uso regulatorio proporcionan de un modo rápido y eficiente ésta información. Se presenta un ejemplo de esta utilidad con la base de datos de la OMS (Vigibase).

Método Vigibase contiene más de 4 millones de acontecimientos adversos. Todos los inhibidores de la colinesterasa usados en el tratamiento de la demencia, y memantina, fueron identificados mediante el diccionario de fármacos de la OMS. Además, todos los fármacos que fueron nombrados en los informes de todas las reacciones relacionadas con estos fármacos, ya fuesen sospechosos o concomitantes, y provenientes de todo tipo de notificados, fueron analizados. Los análisis se limitaron a informes entre el 1 de noviembre de 1996 (fecha de aprobación de donepezil) y el 31 de diciembre de 2009. Se calcularon los valores absolutos y las proporciones.

Resultados Hubo un total de 17.998 casos asociados con acontecimientos adversos en los cuales se mencionaba tanto a los inhibidores de la colinesterasa como a la memantina. Los fármacos más frecuentes, según principio activo, asociados con estos fármacos anti-demencia fueron: ácido acetilsalicílico, levotiroxina, paracetamol, furosemida, risperidona, hidroclorotiazida, sertralina, atorvastatina, simvastatina, digoxina, levodopa, warfarina y atenolol. La comparación de las listas de los fármacos más frecuentes evidencia diferencias según los países. El análisis de las edades revela que hubo 27 casos (0,2%) en pacientes menores de 16 años y 51 casos (0,4%) entre 16-30 años.

Conclusiones Aunque sujetas a un sesgo de infra-notificación, las bases de datos regulatorias, proporcionan una fuente de información rápida y eficiente sobre posibles interacciones medicamentosas que pueden ser importantes para la población de pacientes tratados con fármacos de reciente aprobación. Además pueden proporcionar información sobre los posibles usos fuera de indicación. Constituyen un punto de partida para la realización de las secciones 1.6 y 1.9.4 de los planes de gestión de riesgos de la UE.



COMPARACIÓN DE LAS NOTIFICACIONES DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS DE CONSUMIDORES Y DE PROFESIONALES SANITARIOS

N Qizilbash^{1,2,3}, G Serna¹, L Domínguez¹, C de Irala¹.

¹Oxon Epidemiology Ltd., London and Madrid; ²Imperial College, London University, UK; ³Hospital Cantoblanco, Madrid, Spain.

Objetivo Se analizó la base de datos de acontecimientos adversos (AA) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Vigibase, para comparar las características de las notificaciones hechas por los consumidores frente a las de los profesionales sanitarios.

Método Vigibase es un sistema de vigilancia pasivo que contaba con más de 4.7 millones de notificaciones en 2009, lo que supone aproximadamente 2.000 fármacos; y más de 100.000 nuevas notificaciones trimestrales. Los AA se codifican según los términos que aparecen en el Diccionario de Acontecimientos Adversos de la OMS, y los fármacos están codificados según el Diccionario de Medicamentos de la OMS. Se examinaron los AA que fueron notificados desde el 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2009.

Resultados Se observó que, en la década comprendida entre 2000 y 2009, hubo 393.082 notificaciones provenientes de los consumidores y 1.602.500 de los profesionales sanitarios. El promedio de AA por notificación fue de 2,82 para los consumidores, mientras que para los profesionales sanitarios fue de 2,47. Aparte de las notificaciones provenientes de los Estados Unidos, que constituyen la mayoría de las notificaciones en Vigibase, hubo diferencias por países en el ranking de notificaciones entre consumidores y profesionales sanitarios. También hubo diferencias en la distribución según edades, observándose una menor frecuencia de notificaciones por parte de los consumidores para los grupos de edad más jóvenes y mayores. En el grupo de los consumidores, las notificaciones provenientes de las mujeres constituyen una mayor proporción de casos (64,6%) que en el grupo de los profesionales sanitarios (53,8%) (odds ratio 1,6). Asimismo, hubo diferencias en el ranking de los AA más frecuentes según clasificación por órganos y términos preferentes. Por último, se observaron también diferencias en la frecuencia de los medicamentos que fueron notificados. Las diferencias estadísticas fueron claramente significativas.

Conclusión Se encontraron diferencias en las características de las notificaciones provenientes de consumidores frente a las de los profesionales sanitarios. Los análisis que no tengan en cuenta estas diferencias pueden introducir importantes sesgos.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR Y OLANZAPINA

Talegón, R*; Navarro, J.J*; Iglesias, V*; Santamarta, N*; García-Ortega, P**;
Fernández-Bayón, G**.

*Centro de Salud Parquesol (Valladolid Oeste).

**Centro de Salud Parque Alameda-Covaresa (Valladolid Oeste).

Objetivo Exponer mediante un caso clínico la relación entre olanzapina y tromboembolismo pulmonar (TEP).

Método Presentamos el caso de un varón de 53 años con antecedentes de fibrilación auricular paroxística aunque sin episodios en varios años, síndrome ansioso depresivo y fumador de 15 cigarrillos/día. En tratamiento con mirtazapina 30 mg, diazepam 5 mg y olanzapina 15 mg. Consulta por dolor en hemitórax izquierdo de aparición brusca y características pleuríticas asociado a disnea de reposo. A la exploración: disminución de murmullo vesicular en hemitórax izquierdo y crepitantes en bases pulmonares, sin signos de trombosis venosa profunda ni otros hallazgos de interés. En analítica cifras de dímero D y fibrinógeno elevadas. Radiografía de tórax: atelectasia basal en hemitórax izquierdo. TAC torácico: hallazgos compatibles con TEP bilateral.

Resultados El TEP es el resultado de la obstrucción arterial pulmonar por un émbolo procedente en la mayoría de los casos del sistema venoso profundo de extremidades inferiores. Otro origen puede ser la fibrilación auricular. Entre los factores de riesgo están: insuficiencia cardíaca; infarto de miocardio; insuficiencia venosa; cirugía; fractura de huesos largos; anticoncepción hormonal; embarazo; edad > 40; inmovilización prolongada; neoplasias; hipercoagulabilidad y ACV. La asociación entre TEP y olanzapina ha sido notificada con una frecuencia inferior a 1/10.000, sin establecerse relación causal. Hay pocos casos documentados y escaso número de estudios, encontrándose en la mayoría asociación con otros factores de riesgo. En antipsicóticos típicos como clozapina, se ha observado relación con la adhesión plaquetaria in vitro, la agregación y la coagulación; esta relación no está tan clara en el caso de los atípicos (olanzapina) que sin embargo se han relacionado por su efecto sedante con un aumento del sedentarismo, lo que podría intervenir como factor de riesgo añadido.

Conclusiones En este caso la causa más probable de TEP fue el sedentarismo provocado por el efecto sedativo sumado de mirtazapina y olanzapina, ya que no existe ningún dato actual de fibrilación auricular. Aunque algunos estudios han demostrado la eficacia de olanzapina en síndromes ansiosos y depresivos sin rasgos psicóticos, estas patologías se encuentran fuera de indicación (off-label). En resumen, conviene recordar la asociación TEP-olanzapina, valorar indicaciones y tenerlo en cuenta en pacientes con factores de riesgo.



AGRANULOCITOSIS EN PACIENTE TRATADO CON CARBAMAZEPINA

Talegón, R*; Navarro, J.J*; Iglesias, V*; Santamarta, N*; García-Ortega, P**;
Fernández-Bayón, G**.

*Centro de Salud Parquesol (Valladolid Oeste).

**Centro de Salud Parque Alameda-Covaresa (Valladolid Oeste).

Objetivo Mediante la exposición de un caso clínico analizamos la relación entre Carbamazepina y agranulocitosis.

Método Presentamos el caso de una mujer de 67 años con antecedentes personales de HTA, dislipemia y neuralgia del trigémino. En tratamiento con indapamida 2,5 mg, pravastatina 20 mg y carbamazepina 800 mg/día. Consulta por presentar odinofagia y fiebre de 38°C. A la exploración se aprecia exudado amigdalares extenso; con el diagnóstico de faringoamigdalitis bacteriana inicia tratamiento con cefonicid 1gr i.m + amoxicilina/clavulánico 500 mg/8h y se solicita analítica con el siguiente resultado: leucocitos 800 μ L, neutrófilos 0 μ L, hematíes 3,46 mill/ μ L, Hb 10,8 g/dl, hematocrito 30,7%, plaquetas 527.000 μ L, GOT 72 U/L, GPT 159 U/L, GGT 970 U/L, FA 284 U/L, colesterol 321 mg/dl, resto de hemograma y bioquímica sin datos de interés. Inicia tratamiento hospitalario y suspende carbamazepina, presentando al alta normalización analítica.

Resultados La agranulocitosis se define como ausencia de neutrófilos, aunque en líneas generales se habla de agranulocitosis cuando el nivel de neutrófilos desciende por debajo de 100. Puede manifestarse clínicamente en forma de fiebre, odinofagia y/o aftas orales, entre las más frecuentes. Las reacciones adversas hematológicas como leucopenia o trombocitopenia en pacientes tratados con carbamazepina se observan con cierta frecuencia, sin embargo es extraordinaria la aparición de alteraciones hematológicas graves como la agranulocitosis o la anemia aplásica (frecuencia < 1/10.000). Los mecanismos por los que ciertos fármacos producen neutropenia son diversos y no totalmente conocidos, en el caso de la carbamazepina tiene lugar una inhibición directa de la mielopoyesis, con inhibición de la formación de colonias granulocíticas en relación con la dosis de exposición. La elevación de transaminasas, fundamentalmente GGT y fosfatasa alcalina (como sucede en este caso) es una reacción adversa frecuente en relación al tratamiento con carbamazepina, sin embargo no suele tener relevancia clínica.

Conclusiones Es fundamental antes de iniciar el tratamiento con carbamazepina hacer un estudio hemático y de la función hepática y posteriormente realizar análisis hematológicos semanalmente durante el primer mes y después mensualmente, especialmente en los pacientes que reciban dosis muy altas. Si existe cualquier evidencia de depresión de la médula ósea el tratamiento deberá ser interrumpido.

ORLISTAT Y FALLO HEPÁTICO AGUDO

Martínez Cánovas F.J., Méndez Romera M., Navarro Pino E.,
Sánchez Torrecillas M.B., Jiménez Guillén C., Peñalver Jara M.J.
Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios.
Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica.
Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica e
Investigación. Consejería de Sanidad y Consumo de la Región de Murcia.

Objetivos Analizar la relación de causalidad entre el tratamiento con orlistat y la aparición de fallo hepático agudo, a propósito de un caso.

Método Estudio de un caso notificado al CAFV de Murcia desde el Servicio de Farmacia de un hospital, a través de tarjeta amarilla. Descripción del caso: varón de 42 años y 110 Kg. de peso, que tras dos meses de tratamiento con orlistat 120 mg/12 horas para la obesidad presentó fallo hepático agudo con alargamiento de los tiempos de coagulación y desenlace final de trasplante hepático. En la analítica del paciente destacan GOT: 2640 UI/L, GPT: 2.117 UI/L, bilirrubina total: 19,6 mg/dL, IgG: 2.051 mg/dL y autoanticuerpos ANA positivos.

Para el estudio del caso se consultó, además de la ficha técnica, la base de datos de medicamentos Micromedex, se realizó una búsqueda en FEDRA de casos de daño hepático por orlistat notificados al SEFV-H y una revisión a través de Pubmed (términos empleados: orlistat and liver failure).

Para la valoración de la relación de causalidad se empleó la escala CIOMS de hepatotoxicidad medicamentosa.

Resultado Mediante la aplicación de la escala CIOMS para la evaluación de la causalidad de un fármaco en caso de daño hepático se obtuvo una puntuación de 9: relación altamente probable.

Conclusiones Según la bibliografía consultada son muy pocos los casos de fallo hepático relacionados con el consumo de orlistat. En la ficha técnica se indica que durante el periodo postcomercialización se han notificado casos de hepatitis, que puede llegar a ser grave, sin establecer la frecuencia de esta reacción. En FEDRA existen un total de 7 notificaciones de sospechas de daño hepático por orlistat, de éstas sólo una cursó con fallo hepático fulminante y requirió también de trasplante hepático. La FDA ha llevado a cabo una revisión de seguridad de orlistat y ha identificado 13 casos de daño hepático grave, 3 de los cuales acabaron en trasplante y 2 fueron mortales. La relación causal entre orlistat y daño hepático grave no se ha podido establecer definitivamente, aun así la FDA ha considerado oportuno incluir esta advertencia en la información de orlistat.



REACCIONES ADVERSAS DE LAS VACUNAS PANDÉMICAS FRENTE A LA GRIPE A (H1N1) REGISTRADAS EN LA REGIÓN DE MURCIA EN EL PERIODO 2009-2010

Lorente Salinas I., Navarro Pino E., Méndez Romera M., Martínez Cánovas F.J., Peñalver Jara M.J., Jiménez Guillén C.

Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios.
Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica.

Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad y Consumo de la Región de Murcia.

Objetivo Comunicar los casos de reacciones adversas ocurridas en nuestra región con motivo de la campaña de vacunación frente al virus de la gripe A/H1N1, con el fin de identificar acontecimientos en la fase posautorización de dichas vacunas.

Desde el centro de farmacovigilancia de la Región de Murcia se ha participado activamente en el Plan de Farmacovigilancia de las Vacunas Pandémicas, puesto en marcha por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. El objetivo de dicha campaña consistía en atenuar las posibles consecuencias de la pandemia, reduciendo la mortalidad, el número de casos graves y las hospitalizaciones asociadas. En la farmacovigilancia de las vacunas se amplía el motivo de notificación a los acontecimientos adversos ligados a la vacunación que incluyen tanto las reacciones adversas y otros eventos relacionados con la inmunización y den lugar a un efecto adverso aunque no estén directamente provocados por la vacuna. Las vacunas pandémicas autorizadas en España han sido: Focetria®, Pandemrix® y Panenza®, estando esta última indicada para la inmunización de mujeres embarazadas.

Método La información obtenida se realizó a partir de la base de datos FEDRA del Servicio Español de Farmacovigilancia. El periodo de recogida de datos para las vacunas fue el comprendido entre noviembre de 2009 y marzo de 2010. Los datos analizados incluyeron: RAM por especialidad, gravedad, procedencia, fecha de inicio de la RAM, sexo, edad del paciente y desenlace. Los valores se expresan como media \pm error estándar.

Resultados Se han recibido 17 notificaciones por profesionales sanitarios a través del programa de Tarjeta Amarilla, que suponen un total de 43 sospechas de reacciones adversas, en donde el 43% pertenecía al ámbito intrahospitalario, el 53% restante extrahospitalario y el 6% de origen desconocido, considerándose el 76.5% de carácter leve y el 23,5% graves.

Conclusiones El perfil de sospechas de reacciones adversas comunicadas hasta el momento es similar al de las vacunas para la gripe estacional utilizadas desde hace años, no encontrándose diferencias entre el perfil de reacciones adversas graves comunicado con las diferentes vacunas para la gripe pandémica utilizadas hasta la fecha, concluyéndose que el balance beneficio-riesgo para estas vacunas sigue siendo positivo.



USO INADECUADO DE LECHE DE MAGNESIA (HIDRÓXIDO DE MAGNESIO) EN COLECTIVO DE INMIGRANTES

Méndez Romera M., Martínez Cánovas F.J., Sánchez Torrecillas M.B., Navarro Pino E., Jiménez Guillén C.
Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios.
Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica. Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica e Investigación.
Consejería de Sanidad y Consumo de la Región de Murcia.

Introducción El Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia (CIEMPS) tuvo conocimiento a través de un servicio de urgencia hospitalario de la aparición de efectos indeseables derivados del uso inadecuado de la leche de magnesia (hidróxido de magnesio) en personas de origen latinoamericano.

El uso inadecuado se manifiesta por un uso innecesario del medicamento, ya que como consecuencia de distintos factores existentes en sus países de origen (sanitarios y medioambientales), cierta población utiliza como práctica habitual la toma de leche de magnesia con el fin de purgarse. Especialmente significativo es que dicha práctica se realiza también en niños y lactantes, para los que este medicamento no está indicado su uso, produciéndose casos de diarreas importantes con deshidratación, hechos que fueron detectados en el mencionado servicio de urgencias y que requirieron de la oportuna atención médica.

Objetivos Informar y alertar a los profesionales sanitarios de la Región de Murcia de los usos inadecuados anteriormente citados, prevenirlos mediante actuaciones informativas y finalmente determinar la eficacia de estas acciones.

Método Se estimó que una buena manera de alertar de este problema era informar a los profesionales sanitarios mediante la elaboración de una ficha informativa sobre las presentaciones existentes en el mercado, del uso inadecuado del que se ha tenido conocimiento como purgante en bebés y niños menores de 12 años, recomendando especial atención en su dispensación y recordando las indicaciones y advertencias de estos medicamentos. También se consideró oportuno hacer mención a su uso como laxante en personas con trastornos de la alimentación (anorexia y bulimia).

Esta ficha se distribuyó a oficinas de farmacia y a centros de salud.

Resultados No se ha tenido conocimiento de nuevos casos de uso inadecuado de este medicamento. Los profesionales sanitarios han valorado positivamente la información recibida.

Conclusiones La comunicación por parte de profesionales sanitarios de prácticas inadecuadas de utilización de medicamentos en determinados colectivos se hace necesaria para la realización de intervenciones capaces de fomentar usos adecuados de los medicamentos mediante formación e información.



PROYECTO PARA LA MEJORA DE LA NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE HEPATOXICIDAD POR MEDICAMENTOS EN LA REGIÓN DE MURCIA

Sánchez Torrecillas M.B.¹, Hallal H.², Peñalver Jara M.J.¹, Navarro Pino E.¹, Lorente Salinas I.¹, Jiménez Guillén C.¹.

¹ Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios. Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica. Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad y Consumo de la Región de Murcia.

² Sección de Aparato Digestivo. Hospital General Universitario J. M. Morales Meseguer. Murcia.

Introducción En 2009 se recibieron en el CAFV de Murcia 9 notificaciones de hepatotoxicidad medicamentosa grave, encontrándose esta cifra por debajo de la media nacional, por ello se considera que existe infranotificación de este tipo de reacciones.

Objetivo Elaborar un plan de actuación que mejore la identificación de las reacciones adversas hepáticas, la calidad del diagnóstico de las mismas, incremente la tasa de notificación a través de la TA y establecer un registro de casos notificados, cumplimentando para ello un protocolo estandarizado para la evaluación clínica de los casos.

Método El plan consistirá en la impartición de charlas en los centros sanitarios por un asesor clínico experto en hepatología, ofreciendo asesoramiento directo al profesional sanitario.

El protocolo de estudio de reacciones adversas hepatotóxicas incluirá: Datos del Paciente; Medicamentos sospechosos; Descripción reacciones adversas; Medicamentos concomitantes; Datos importantes de historia clínica; Pruebas diagnósticas; Biopsia, clasificación anatomopatológica; Desenlace reacción; Otros datos de interés; Datos del notificador; Otras causas; Ingesta alcohol Para establecer la relación causal medicamento/hepatotoxicidad se utilizará la escala CIOMS.

Resultados Se evaluarán mediante un estudio pre y post-intervención que incluirá la calidad de la información obtenida y la diferencia cuantitativa de las reacciones notificadas.

Se realizará un análisis clínico y epidemiológico de los casos de daño hepático.

Se caracterizarán las reacciones adversas estableciendo: a) Incidencia de la hepatotoxicidad medicamentosa; b) Distribución poblacional de casos; c) Identificación de principales grupos farmacológicos; d) Identificación de posibles factores de riesgo; e) Descripción y frecuencia de síntomas y signos f) Descripción y frecuencia de las principales anomalías en parámetros de laboratorio; g) Patrón lesión hepática; h) Tasa hospitalización.

Conclusiones Es de esperar que se incremente el número y la calidad de las notificaciones recibidas, además de aumentar la sensibilidad de los profesionales sanitarios con las tareas propias de la Farmacovigilancia.



PROGRAMA DE ATENCIÓN AL PACIENTE POLIMEDICADO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LES ILLES BALEARS Y SU REPERCUSIÓN EN FARMACOVIGILANCIA

Teresa M^a Falomir Gómez, Cristina López Burgos, Isabel Blanes Muntaner.
Centro de Farmacovigilancia de les Illes Balears. Direcció General de Farmacia.
Conselleria de Salut i Consum. Palma de Mallorca.

Objetivos La incidencia de *reacciones adversas al medicamento* (RAM) se incrementa con el número de medicamentos y con la duración del tratamiento. El objetivo del *Programa de Atención al Paciente Polimedicado* (APROP) es aumentar la seguridad de los pacientes, así como su calidad de vida.

Método La Conselleria de Salut i Consum del Govern de les Illes Balears inició en el 2009 las actuaciones para elaborar el APROP, considerando como población diana, todo paciente mayor o igual a 75 años, con 6 o más medicamentos prescritos por un período continuado de 6 o más meses. El abordaje del programa es interdisciplinar y multifactorial (desde tres áreas: adherencia al tratamiento, prescripción farmacológica y reacciones adversas).

Actuaciones realizadas en este programa: a) Creación de un grupo de trabajo multidisciplinar de profesionales sanitarios; b) Desarrollo de una guía de recomendaciones, con el objetivo de dotar de una herramienta de consulta para el abordaje del paciente polimedicado al profesional de la salud así como establecer pautas de buena práctica clínica en estos pacientes; c) Desarrollo de entorno informático (iconos, alarmas de polimedicación...); d) Pilotaje en tres centros de salud y farmacias comunitarias de la zona adheridas al programa.

Resultados Las repercusiones en farmacovigilancia serán: i) Identificación de pacientes de riesgo y posibles factores contribuyentes; ii) Aumento del diagnóstico de RAM y establecimiento de medidas correctoras apropiadas; iii) Minimizar las RAM prevenibles: 1) pérdida de eficacia por falta de adherencia al tratamiento, 2) las causadas por interacciones medicamentosas, 3) las causadas por falta de adecuación del tratamiento farmacoterapéutico, etc...; iv) Aumento de las notificaciones de sospechas de RAM y la potenciación en la generación de señales en farmacovigilancia; v) Registrar y codificar las RAM en CIE9, a fin de evaluar su prevalencia y poder explotar dicha información.

Conclusiones La implantación de APROP va a contribuir a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados al uso de los medicamentos en pacientes polimedicados.



INCIDENCIA DE HIPOKALEMIA SEVERA INDUCIDA POR MEDICAMENTOS, EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Armando Campos, Raúl Muñoz, Claudia Zegarra, Hoi Tong, Nicolás Medrano, Antonio Carcas, Jesús Frías, Elena Ramírez.

Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario "La Paz, Madrid, España.
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.

Objetivo Evaluar la incidencia de hipokalemia severa (HKS) y sus etiologías a partir del Programa de Farmacovigilancia Hospitalaria por Señales de Laboratorio (PFVHSL), en el Hospital La Paz, durante el año 2009.

Método Se aplicó la metodología del PFVHSL para detectar HKS: a) Definición de la señal de laboratorio: Potasio sérico $\leq 2,0$ mEq/L; b) Proceso para la detección y evaluación de las sospechas de HKS inducidas por medicamentos (HKSIM) del programa se lleva a cabo en 3 fases: Fase I: Recuperación de la señal con una aplicación específica desarrollada a partir del LABTrack system. Fase II: Identificación del paciente y valoración de causas alternativas. Fase III: Evaluación personal del caso mediante visita al paciente y evaluación del caso con el clínico.

Todas las sospechas de HKSIM se notifican al Sistema Español de Farmacovigilancia.

Se calculó la tasa de incidencia de HKS durante el año 2009, y de cada una de sus etiologías, con sus respectivos intervalos de confianza de Poisson 95%.

Resultados En este período el número de hospitalizaciones fue de 47.377. Un total de 99 pacientes presentaron HKS. La incidencia calculada fue de 20,90 por 10.000 pacientes (IC 95%: 13,00 a 30,89). La causa más frecuente de HKS fue la inducida por medicamentos: 22 casos, 4,64 por 10.000 pacientes (IC 95%: 1,62 a 10,24). En 6 de estos casos la HKS fue la causa de ingreso, en los 16 restantes la alteración se produjo durante el ingreso. La mortalidad de la HKSIM fue del 31.81%. Las pérdidas intestinales y la obstrucción intestinal fueron la 2ª y 3ª causa de HKS, respectivamente. 45 medicamentos se asociaron a las HKSIM siendo los más frecuentes los diuréticos -de ASA-tiazidas-inhibidores AC (22,22%), seguido de los antibióticos -aminoglucósidos-gluco péptidos (20%) y agentes quimioterápicos (15,55%).

Conclusiones 1) La tasa de incidencia de HKS en pacientes ingresados en el Hospital Universitario La Paz fue de 20,90 por 10.000 pacientes. 2) La causa más frecuente fue la HKS inducida por medicamentos, seguida del aumento de las pérdidas intestinales.

INCIDENCIA DE HIPERKALEMIA SEVERA INDUCIDA POR MEDICAMENTOS, EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Armando Campos, Raúl Muñoz, Claudia Zegarra, Hoi Tong, Nicolás Medrano, Antonio Carcas, Jesús Frías, Elena Ramírez.
Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario "La Paz, Madrid, España.
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.

Objetivo Evaluar la incidencia de hiperkalemias severas (HKS) y sus etiologías a partir del Programa de Farmacovigilancia Hospitalaria por Señales de Laboratorio (PFVHSL), en el Hospital La Paz, durante el año 2009.

Método Se aplicó la metodología del PFVHSL para detectar HKS: a) Definición de la señal de laboratorio: Potasio sérico ≥ 7 mEq/L; b) Proceso para la detección y evaluación de sospechas de HKS inducidas por medicamentos (HKSIM) del programa se lleva a cabo en 3 fases: Fase I: Recuperación de la señal con una aplicación específica desarrollada a partir del LABTrack System. Fase II: Identificación del paciente y valoración de causas alternativas. Fase III: Evaluación personal del caso mediante visita al paciente y evaluación del caso con el clínico.

Todas las sospechas de HKSIM se notifican al Sistema Español de Farmacovigilancia.

Se calculó la tasa de incidencia de HKS durante el año 2009, y de cada una de sus etiologías, con sus respectivos intervalos de confianza de Poisson 95%.

Resultados En este período el número de hospitalizaciones fue de 47.377. Un total de 356 pacientes presentaron HKS. La incidencia calculada fue de 75,14 por 10.000 pacientes (IC 95% 59,88-94,01). Excluyendo las causas analíticas (muestra hemolizada y error analítico) la tasa fue de 19,84 por 10.000 pacientes (IC 95% 12,22 a 29,67), siendo la causa más frecuente la insuficiencia renal, seguida de las HKSIM.

HKSIM: 20 casos, 4,22 por 10.000 pacientes (IC 95% 1,62 a 10,24). En 17 de estos casos la HKS fue la causa de ingreso, en los 3 restantes la alteración se produjo durante el ingreso. 15% de los casos fallecieron y 10% presentaron secuelas. 42 medicamentos se asociaron a HKSIM siendo los más frecuentes los diuréticos-ahorradores de potasio (23,8%), los IECA-ARA II (21,43%) y los AINES (11,90%).

Conclusiones 1) La tasa de incidencia de HKS en pacientes ingresados en el Hospital Universitario La Paz, excluyendo las causas analíticas, fue de 19,84 por 10.000 pacientes. 2) Realizando la misma exclusión, las HKSIM fueron la segunda en frecuencia, precedida por insuficiencia renal.



OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OSTEOPOROSIS: OTRA FORMA DE FARMACOVIGILANCIA

García Rodicio, Sonsoles; Abajo del Álamo, Celia.
Servicio de Farmacia. Hospital Río Hortega. Valladolid.

Objetivo Optimizar la utilización de los fármacos empleados en el tratamiento de la osteoporosis en un Centro residencial para personas mayores.

Método 1/ Definición de unos sencillos criterios de uso de los fármacos para la osteoporosis. 2/ Realización de un estudio transversal sobre la totalidad de los residentes ingresados en el Centro para detectar todos los pacientes tratados con estos fármacos, mediante la revisión del 100% de los tratamientos. Revisión de sus historias clínicas, recogiendo: última analítica realizada (calcio total, calcio iónico, vitamina D, albúmina, creatinina y urea), datos antropométricos (peso y talla) e historial previo de fracturas. Detección de oportunidades de mejora y establecimiento de medidas correctoras.

Resultados En el momento del estudio se encontraban en tratamiento con los fármacos señalados 29/162 residentes (17,9%; IC95%: 12-24), edad media 84 [76-97] años, y 2/29 varones.

Con respecto a la analítica, sólo 9/29 tenían pedida la calcemia (5/9 con hipocalcemia) y ningún paciente tenía niveles de vitamina D. Además 2/29 presentaban hipoalbuminemia.

Se establecieron los siguientes criterios de uso: dosis de suplementos de calcio/día: 1.000-1.200 mg, dosis de vitamina D/día: 800 UI, administrar bifosfonatos y ranelato de estroncio siempre con suplementos adecuados de calcio y vitamina D, no utilizar calcitonina en >75 años, utilizar ranelato de estroncio como alternativa a bifosfonatos.

Se detectaron las siguientes oportunidades de mejora: 6/14 pacientes en tratamiento con bifosfonatos o ranelato de estroncio sin recibir aporte de calcio, 16/22 pacientes que recibían suplementos de calcio no alcanzaban las recomendaciones, y 6/22 no recibían vitamina D. 11/21 pacientes con suplementos de vitamina D no alcanzaban las recomendaciones y 1/21 recibía 1.200 UI/día debido a una duplicidad terapéutica.

Se comunicó al médico responsable la propuesta de ajuste de los 38 tratamientos potencialmente optimizables, aceptando el 100% de las recomendaciones realizadas.

Conclusiones Un 17,9 % de los pacientes ingresados en el Centro, tenían prescrito algún fármaco para la osteoporosis, detectándose en éstos 38 oportunidades de mejora sobre la eficacia y seguridad del tratamiento.

El establecimiento de unos sencillos criterios de uso ha permitido optimizar el tratamiento de los pacientes tratados en el momento del estudio y evidenciar la necesidad de establecer un protocolo en el Centro. Este debe incluir además de los criterios de uso de los distintos fármacos, criterios de diagnóstico e indicación, evaluando sistemáticamente el riesgo de fractura mediante la herramienta Frax® a todos los residentes del Centro. Esto permitirá además detectar pacientes no tratados susceptibles de recibir tratamiento preventivo con suplementos de calcio y vitamina D.



DESARROLLO E IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE PREMEDICACIÓN DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS INTRAVENOSOS PARA DISMINUIR REACCIONES DE HIPERSINSIBILIDAD ASOCIADAS

Abajo del Álamo, Celia; Mercedes Godoy Díez.
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Objetivo Desarrollar e implantar un “Protocolo de Premedicación de Medicamentos Antineoplásicos” para evitar reacciones de hipersensibilidad y asociadas a la infusión de citotóxicos intravenosos. Estimar el grado de adecuación actual a dicho protocolo y el impacto de su implantación sobre la seguridad asistencial en la utilización de medicamentos antineoplásicos intravenosos.

Método Elaboración del protocolo mediante revisión de las pautas de premedicación recomendadas para citotóxicos intravenosos en: ficha técnica, *Lexi-Drugs*[®], *Cancer Care Ontario* y *BC Cancer*. El protocolo incluye: a/ medicamentos antineoplásicos que precisan premedicación sistemática y b/ premedicación recomendada: principio activo y marca comercial disponible, inicio, duración, vía de administración y posología. Análisis del grado de adecuación actual al protocolo desarrollado respecto a antineoplásicos premedicados y premedicación utilizada. Evaluación del impacto de la implantación del protocolo sobre la calidad asistencial, estimado como incremento de administraciones de citotóxicos correctamente premedicadas por año.

Resultados El protocolo elaborado incluye la premedicación de 14 medicamentos antineoplásicos: 1/ alemtuzumab, 2/ busulfan, 3/ cetuximab, 4/ citarabina (si dosis mayor de 1,5 g/m²), 5/ citarabina liposomal, 6/ docetaxel, 7/ gentuzumab, 8/ irinotecan (en pacientes con síntomas colinérgicos en administraciones previas), 9/ paclitaxel, 10/ pemetrexed, 11/ rituximab, 12/ trabectedina, 13/ temsirolimus y 14/ trastuzumab. La práctica actual incluye la premedicación de 15 citotóxicos, coincidiendo la premedicación utilizada en principio activo, inicio, duración, vía de administración y posología con las recomendaciones documentadas en 9/14 (1.334 dosis/año). Se premedican sistemáticamente 2 fármacos sin recomendación específica en las fuentes consultadas (198 dosis/año). La implantación del nuevo protocolo sistematiza la correcta premedicación de 2.473 dosis/año, que suponen un incremento del 200,2% respecto a las correctamente premedicadas en la actualidad.

Conclusiones La implantación de un Protocolo de Premedicación de Medicamentos Antineoplásicos permite la estandarización de una parte del proceso asistencial al paciente oncohematológico, disminuyendo los acontecimientos adversos asociados a la quimioterapia intravenosa y optimizando la calidad asistencial.



EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE ANTIPSICÓTICOS EN CASTILLA Y LEÓN

Treceño C, Martín Arias LH, García del Pozo J, García Ortega P, Velasco V, Jimeno N, Sáinz M, Salado I, Velasco A. Carvajal A.
Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid.

Introducción Desde el año 1992 hasta el año 2005 se ha producido un cambio en el patrón de consumo de antipsicóticos en Castilla y León. Este cambio se ha puesto de manifiesto sobre todo por un aumento del consumo. Se pueden apuntar diversos factores como explicación de ese aumento en el consumo: i) mayor incidencia de la enfermedad; ii) mayor número de diagnósticos; iii) nuevas indicaciones terapéuticas; iv) comercialización de nuevos medicamentos y formas farmacéuticas.

Objetivo Conocer la evolución, el patrón y los factores que influyen en el consumo de los medicamentos antipsicóticos en Castilla y León.

Método Los datos de consumo de antipsicóticos para el periodo 1992-2005 se obtuvieron de las bases de datos del Ministerio de Sanidad y Política Social, que contienen información sobre el consumo de medicamentos dispensados con cargo al Sistema Nacional de Salud en farmacias comunitarias; los datos de población se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadística. Los datos de consumo se expresaron en Dosis Diarias Definidas por 1.000 habitantes y día.

Resultados El consumo de medicamentos antipsicóticos en Castilla y León creció un 203% durante los 14 años objeto del estudio. Es significativo la desaceleración del consumo de antipsicóticos atípicos en 2005 tras años de aumento continuado; esto pudo deberse a la implantación en ese año, por parte del Ministerio de Sanidad, de la obligatoriedad del visado de inspección en mayores de 75 años para la dispensación de antipsicóticos atípicos; también es posible que las notas de la Agencia Española de Medicamentos, alertando de ciertos riesgos de esta medicación, influyeran en este descenso. Entre 1992 y 2005 el coste de los tratamientos antipsicóticos en Castilla y León se multiplicó por treinta, y el coste del tratamiento diario (CTD) se incrementó un 917%: desde los 0,4 euros de 1992, año en el que sólo se consumieron especialidades de primera generación, hasta alcanzar el CTD los 3,7 euros en 2005, en el que el porcentaje de fármacos atípicos consumidos alcanzó ya un 71% sobre el total de fármacos antipsicóticos.

Conclusiones El consumo de antipsicóticos en Castilla y León y el gasto derivado del mismo se han visto modificados por la comercialización de nuevos medicamentos, nuevas presentaciones galénicas, y a las nuevas indicaciones terapéuticas aprobadas. La necesidad del visado de inspección supuso una ralentización de su consumo en su primer año de implantación.

SEGUIMIENTO DE PACIENTES TRATADOS CON ANTIPSICÓTICOS. ESTUDIO ÍCARO

Velasco V, Jimeno N, Molina V*, García Ortega P*, Miranda A*, Salado I, Sáinz M, Martín Arias LH, Carvajal A.

Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid.

*Red de investigadores colaboradores del estudio.

Introducción La información sobre antipsicóticos, aunque abundante, proviene en muchas ocasiones de estudios parciales y de duración limitada. Con el fin de conocer los numerosos efectos de los antipsicóticos son necesarios dispositivos estables que incluyan la diversidad real de los pacientes y procuren seguimientos prolongados. Además, un punto de vista independiente puede contribuir tanto a una observación no sesgada de los efectos, como al análisis e interpretación de los mismos desde el interés de los propios pacientes. Las reacciones de tipo metabólico por su relevancia clínica son de especial interés para su estudio.

Objetivo Establecer una cohorte estable de pacientes tratados con antipsicóticos. Conocer las alteraciones genéticas que influyen en las reacciones metabólicas asociadas a los antipsicóticos.

Método Se propone establecer una cohorte de pacientes tratados con antipsicóticos. Se incluirán en el estudio los pacientes mayores de 18 años tratados con un antipsicótico atípico por primera vez; se excluirán los pacientes con un IMC > 35. A los pacientes del estudio se les extraerá una muestra de sangre para su genotipado, se les medirán las variables antropométricas (peso, talla, IMC y perímetro braquial, de cintura y de cadera) además de la recogida minuciosa de datos clínicos y demográficos.

Resultados Se han realizado numerosas presentaciones del estudio en servicios de psiquiatría y de salud mental de Castilla y León. Se ha creado una red de investigadores colaboradores constituida por 33 profesionales sanitarios, de las cuales 12 han reclutado al menos un paciente; se informa también a los investigadores colaboradores por medio de boletines electrónicos de la marcha del estudio. Los lugares de reclutamiento son muy diversos: hospitales, centros de salud mental, centros de atención primaria, residencias de ancianos y farmacias comunitarias.

Conclusiones Se han puesto las bases para establecer una cohorte de pacientes tratados con antipsicóticos: se dispone de un proyecto detallado y se ha organizado una amplia red de investigadores. Se ha comenzado la inclusión de pacientes y se ha recogido información, tanto genética como clínica, que constituirán un recurso útil para el estudio de los efectos de los antipsicóticos en las condiciones de uso habituales.



FRACTURAS Y OSTEOPOROSIS COMO ACONTECIMIENTOS LIGADOS A LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Martín Arias LH, Del Caño G, Sáinz M, Salado I, Velasco V, García Ortega P, Carvajal A. Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid.

Introducción Se ha relacionado el uso de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) con un aumento del riesgo de fracturas osteoporóticas. La hipoclorhidria que producen estas sustancias explicaría la alteración de la absorción del calcio y la pérdida consiguiente de masa ósea; otra hipótesis estaría fundamentada en la disminución de la absorción de la vitamina B12 debida también a la hipoclorhidria: esto conllevaría una elevación de los niveles de homocisteína, que es un factor predictivo de fracturas en pacientes ancianos. En cualquier caso, se han estimado aumentos del riesgo de fracturas con estas sustancias que oscilan entre el 30 y el 45%.

Objetivo Conocer el número de pacientes con fracturas óseas y el número de diagnosticados de osteoporosis como acontecimientos ligados a la prescripción de IBP.

Método Se ha llevado a cabo un estudio transversal en el que participaron 15 oficinas de farmacia de zonas rurales y urbanas de Valladolid, Ávila y León. Se realizó una encuesta a aquellos individuos mayores de 16 años que acudieron a una de estas oficinas de farmacia para que le fuera dispensado un IBP para su propio uso entre el 15 de febrero y el 15 de marzo de 2010 (mediana de edad, 66 años -n=733-); la encuesta se realizó para conocer la existencia de cualquier tipo de fractura, así como un diagnóstico de osteoporosis. La información recogida en la muestra estudiada se comparó con la recogida en otras muestras externas.

Resultados Se encuestó a un total de 1146 individuos distintos; el 55% llevaba más de un año expuesto a los IBP. Se identificaron en esta muestra 41 individuos con fractura (cadera, 11; vertebral, 3; otras localizaciones, 27) y 54 diagnósticos de osteoporosis. Los porcentajes respectivos fueron 3,4% para las fracturas y 5% para la osteoporosis. De las 11 fracturas de cadera encontradas en la muestra estudiada, 10 se dieron en pacientes mayores de 65 años; el número de fracturas de cadera fue mayor en mujeres (n=9) que en hombres (n=2). El número de diagnósticos de osteoporosis recogidos fue muy superior en las mujeres (n=44) en relación con el número de diagnósticos en hombres (n=10).

Conclusiones El porcentaje de pacientes expuestos a los IBP a los que se ha diagnosticado osteoporosis es superior a lo esperable: 5% frente a 0,1% (Encuesta Europea de Salud 2009; personas mayores de 50 años). Los factores de riesgo asociados a los casos recogidos de fracturas y diagnósticos de osteoporosis coinciden con los descritos en la literatura: edad elevada, condición de mujer y exposición prolongada a IBP.

EL MEYLER'S Y LA FARMACOVIGILANCIA. CONFECCIÓN Y USO DE LA OBRA

Jimeno N, Martín Arias LH, Sáinz M, Salado I, Velasco V, Carvajal A.
Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid.

Introducción Desde el año 1951 se edita el “*Meyler’s Side Effects of Drugs*”; se trata de una obra que se renueva cada 4 años y que se complementa con la edición de unos anuarios que la actualizan, *Side Effects Of Drugs Annuals* (SEDA). Leopold Meyler escribió la obra impulsado por la sordera que le había causado un tratamiento con estreptomycin. Los anuarios tienen como objetivo el proporcionar a clínicos e investigadores una revisión anual fiable y crítica de los nuevos datos y tendencias en el área de las reacciones adversas e interacciones de las distintas sustancias; los anuarios han contado con dos editores distintos, MNG Dukes (1977-1992) y JK Aronson (1991-2010).

Objetivo. Dar a conocer algunos aspectos de la confección del Meyler’s y su utilidad como recurso bibliográfico en el ámbito de la farmacovigilancia.

Método Para dar a conocer el sentido de la obra, se describe la sistemática de la confección de un capítulo por los propios autores: el capítulo 6, sobre antipsicóticos. Para conocer el uso de la obra en el ámbito de la farmacovigilancia se ha llevado a cabo una encuesta que explora la forma en que es utilizada en la práctica en los distintos centros de farmacovigilancia en España.

Resultados Hasta la fecha hemos realizado la revisión anual de los antipsicóticos para los SEDA en 15 ocasiones, desde el número 19 hasta el número 33. La elaboración del capítulo 6 sobre antipsicóticos supone la valoración de alrededor de 500 documentos para su posible inclusión; de estos, entre 100 y 200 serán revisados críticamente y referenciados. Se enfatiza en la revisión los aspectos más notables de los estudios y sus resultados y se mencionan sus posibles limitaciones. Existe la opción para los autores de revisar más en profundidad algunos de los aspectos relacionados con la medicación que se analiza (*special review*); esta revisión se señala con el “ojo de Horus” y se presenta en cursivas. Hasta la fecha se han realizado 12 revisiones en profundidad.

Conclusiones. 1. Las *Side Effects Of Drugs Annuals* (SEDA) constituyen un recurso bibliográfico de gran interés en el ámbito de la farmacovigilancia. 2. La elaboración de las *Side Effects Of Drugs Annuals* (SEDA) persigue la selección y revisión crítica de la bibliografía disponible y la identificación de temas de especial relevancia.



INFLUENCIA DE ALGUNOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA

Salado I¹, Aguirre C², Figueiras A³, Ibáñez L⁴, Durán M⁵, Ramos R⁶, Orbañanos L¹, Carvajal A¹. ¹Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid. ²Departamento de Farmacología. Universidad del País Vasco. ³Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Santiago de Compostela. ⁴Fundació Institut Català de Farmacologia. Universitat Autònoma de Barcelona. ⁵Instituto de Biología Molecular y Genética del Cáncer. Universidad de Valladolid. ⁶Unidad de Genómica. Fundación Parque Científico de Madrid.

Objetivos i) Explorar la posible asociación entre polimorfismos funcionales en el gen de la COX (C50T y A-842G) y la hemorragia digestiva; ii) Explorar la posible asociación entre polimorfismos funcionales en el gen de la eNOS (a/b situado en el intrón 4) y la hemorragia digestiva; iii) Conocer la distribución de estos dos polimorfismos en población española.

Método Se ha llevado a cabo un estudio de casos y controles en cuatro hospitales. Se identificaron casos de hemorragia digestiva alta confirmados mediante endoscopia y controles de la misma población emparejados por edad, sexo y tiempo de atención. A todos los individuos del estudio se les realizó una entrevista y se les extrajo una muestra de sangre para estudios genéticos.

Resultados Se dispuso de muestras válidas de sangre de 369 casos y de 986 controles. El genotipo C/C del polimorfismo C50T de la COX-1 se encontró en 291 casos (89,5%) y 789 (89,4%) controles, el C/T en 34 casos (10,5%) y 93 controles (10,5%) y el genotipo T/T tan solo se encontró en un control (1,1%). El genotipo A/A del polimorfismo A-842G se encontró en 277 casos (89,3%) y 754 controles (91,1%), el A/G en 33 casos (10,6%) y 73 controles (8,8%) y el genotipo G/G solo se encontró en un control (1,1%). Tomando como genotipos de referencia los más frecuentes (el C/C para una polimorfismo C50T y el A/A para el A-842G), los valores crudos de las odds ratio fueron: para el genotipo C/T de la COX-1, 1,0 (IC95%, 0,7-1,5); para el genotipo A/G de la COX-1, 1,2 (IC95%, 0,8-1,9).

El genotipo a/a del polimorfismo 4a/4b de la eNOS se encontró en 6 casos (1,9%) y 25 controles (2,6%), el genotipo a/b se encontró en 121 casos (38,5%) y 339 controles (35,6%), el genotipo b/b se encontró en 185 casos (58,9%) y 585 controles (61,4%) y el genotipo b/c, que se encontró en 2 casos (0,6%) y 4 controles (0,4%). Los valores de las odds ratio para los genotipos de la eNOS, tomando como referencia el genotipo más frecuente (b/b), fueron: para el genotipo a/a de la eNOS, 0,7 (IC95%, 0,3-1,8); a/b de la eNOS 1,1 (IC95%, 0,9-1,5) y b/c de la eNOS 1,5 (IC95%, 0,3-8,7).

Conclusiones No se ha encontrado asociación entre las variantes polimórficas estudiadas y la hemorragia gastrointestinal alta.



REACCIONES DERMATOLÓGICAS GRAVES PRODUCIDAS POR FÁRMACOS. SERIE DE CASOS DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

Sáinz M¹, Salado I¹, Ferrándiz-Pulido C², Velasco V¹, Martín-Arias LH¹, Ibáñez L², Asensio P³, Miranda A⁴, Manchado P⁴, Carvajal A¹. ¹Instituto de Farmacoepidemiología, Valladolid. ²H. Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ³H. Universitario Pío del Río Hortega, Valladolid. ⁴H. Clínico Universitario, Valladolid.

Objetivo Conocer los medicamentos asociados a la aparición de cuadros graves de afectación de la piel.

Método Se ha utilizado la información recogida por el Sistema Español de Farmacovigilancia. Se realizó una búsqueda en la base de datos FEDRA (Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas); para el propósito del estudio, sólo se seleccionaron casos que fueron comunicados mediante notificación espontánea en los que se recogiera al menos una asociación de un fármaco con una reacción dermatológica grave: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson o necrolisis epidérmica tóxica. Para estudiar la fuerza de la asociación se han calculado valores de los riesgos (odds ratios notificadas; *reporting odds ratio* – ROR) y sus intervalos de confianza (IC95%); para estas estimaciones se utilizaron como controles el resto de casos notificados sin las reacciones de interés.

Resultados Durante el periodo 1982 hasta el 1 de abril de 2010 se han identificado 960 casos de las reacciones dermatológicas de interés, 62 de las cuales resultaron mortales (6,5%); la mediana de edad en esta serie fue de 48 años (rango de edades (1 mes-95 años). El alopurinol, los antiepilépticos y los antibióticos betalactámicos se asociaron con valores de los riesgos estadísticamente significativos. Entre los antiepilépticos el fármaco que presentaba un mayor riesgo fue la lamotrigina (ROR, 23,4; IC95%, 18,0-30,5). Tres de los nuevos antiepilépticos presentaron unos riesgos estadísticamente significativos: gabapentina (ROR, 2,1; IC95%, 1,0-4,2); clonazepam (ROR, 3,3; IC95%, 1,7-6,8) y clobazam (ROR, 5,2; IC95%, 1,9-14,0). Entre los betalactámicos, las cefalosporinas (ROR, 2,6; IC95%, 1,9-3,6) presentan un riesgo mayor que las penicilinas (ROR, 1,5; IC95%, 1,2-2,0) aunque la diferencia no es estadísticamente significativa. En cuanto a la mortalidad por estas reacciones, el mayor riesgo lo presentaba la fenitoína -monoterapia- (ROR, 36,4; IC95%, 18,9-70,0; n=11), seguido por el fenobarbital (ROR, 19,2; IC95%, 5,9-61,5; n=3) y por el levetiracetam (ROR, 17,1; IC95%, 2,4-124,6; n=1).

Conclusiones Se identifican tres grupos de fármacos, coincidentes con la literatura, asociados a un mayor riesgo de producir reacciones dermatológicas graves; se confirma un mayor riesgo asociado a lamotrigina. Entre los nuevos antiepilépticos, la gabapentina, el clonazepam y en particular el clobazam se asocian con reacciones graves en la piel.



ALTERACIONES EN LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA RELACIONADAS CON ANTIDEPRESIVOS

Macías D, Madurga M, Catalá F, De la Fuente C, Lázaro E, Montero.
División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia.
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Objetivo Valorar la asociación de la aparición de alteraciones en la glucemia (hiperglucemia o hipoglucemia) con el uso de los distintos antidepresivos.

Método Se identificaron en FEDRA, la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia, las notificaciones que incluían antidepresivos sospechosos de producir alteraciones en la glucemia. Se definió como "hiperglucemia" las reacciones adversas que comprendían alguno de los siguientes Términos Preferentes (PT) del diccionario MedDRA 13.0: Diabetes Mellitus (DM), DM tipo 1, DM tipo 2, DM tipo 2 que requiere insulina, diabetes resistente a insulina, glucosa elevada en sangre, hiperglucemia, hemoglobina glicosilada aumentada, síndrome de resistencia a insulina, coma diabético hiperglucémico. Se definió como "hipoglucemia" las reacciones adversas que comprendían cualquiera de los siguientes PT: hipoglucemia, glucosa disminuida en sangre, hemoglobina glicosilada disminuida en sangre, coma hipoglucémico, pérdida de conciencia por hipoglucemia. Se estimó la fuerza de asociación entre los fármacos y las alteraciones en la glucemia mediante el cálculo de la ROR (Reporting Odds Ratio). Se utilizó información proveniente de Tarjeta Amarilla.

Resultados Se encontraron 14 casos hiperglucemia -7 asociados a fármacos ISRS- y 10 de hipoglucemia asociados a antidepresivos -7 asociados a ISRS-. Se halló asociación con hiperglucemia [ROR: (IC95%)]: en mirtazapina: 2,51 (1,12-5,66) y paroxetina: 1,14 (0,18-1,75). Se halló asociación con hipoglucemia en fluoxetina: 1,07 (0,34- 3,34).

Conclusiones La asociación entre mirtazapina y la aparición de hiperglucemia es estadísticamente significativa; no existe, sin embargo, esta relación en los restantes antidepresivos estudiados, tampoco se halló asociación con hipoglucemia, quizás por el bajo número de notificaciones.

INFLUENCIA DE LAS ALERTAS DE SEGURIDAD EN LA PRESCRIPCIÓN DE GLITAZONAS

García Ortiz, Alejandra.
Dirección Técnica de Farmacia. Gerencia Regional de Salud.
Junta de Castilla y León.

Objetivo Analizar la influencia de las alertas de seguridad de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) sobre la prescripción de glitazonas (tiazolidindionas): rosiglitazona y pioglitazona solas y en asociación.

Material y métodos Tipo de estudio: Estudio descriptivo de evolución de la prescripción de glitazonas por receta médica; Ámbito: Sacyl (Castilla y León); Fuente de información: Sistema de información de Farmacia; Variables: Dosis Diarias Definidas (DDD) desde enero 2003 a mayo 2010 de los fármacos de los subgrupos químico-terapéuticos-farmacológicos A10BG (tiazolidindionas) y A10BD (biguanidas y sulfonamidas en combinación); Intervenciones: a/ Comunicación a los prescriptores de las notas de seguridad de la AEMPS relacionadas con glitazonas: 10-4-2007 (incremento de fracturas en mujeres), 24-5-2007 (riesgo cardiaco asociado a rosiglitazona), 19-10-2007 (balance beneficio-riesgo en Europa de glitazonas) y 28-01-2008 (rosiglitazona y riesgo cardiovascular). b/ Publicación y difusión a todos los médicos de la Comunidad Autónoma del boletín OJO de MARKOV sobre glitazonas. Un balance beneficio/riesgo desfavorable (Junio 2007). Criterios de evaluación: Consumo de glitazonas en DDD. Porcentaje de consumo (% DDD) de glitazonas respecto a los antidiabéticos orales. Variaciones de consumo de glitazonas relacionadas con las alertas de seguridad de la AEMPS.

Resultados 2003-2005: La prescripción de glitazonas casi se duplica (de 444.200 DDD a 825.965 DDD), con un incremento del 1,49% al 2,44% sobre el total de antidiabéticos orales.

2006-2007: Se estabiliza el consumo de glitazonas-monofármaco (2,44% y 2,41%) aumentando la prescripción de las asociaciones con metformina y glimepirida comercializadas en 2006, con un incremento del 1,32% al 2,03%. 2008: Se alcanza el pico máximo de prescripción con 1.745.471 DDD, que supone el 4,28% del total de antidiabéticos orales.

2009: Hay una disminución de la prescripción de glitazonas (3,76% sobre el total de antidiabéticos orales), y en concreto de rosiglitazona que pasa del 69% sobre el total de glitazonas en 2007 al 62% en 2009 y 55% en 2010.

Conclusiones Desde su comercialización en 2001, la seguridad de las glitazonas ha sido cuestionada. La aparición a partir de abril de 2007 de varias alertas de seguridad se refleja en la evolución del consumo de estos fármacos respecto al control del crecimiento pero no se aprecia la disminución esperada en su prescripción, a la vista de sus potenciales efectos adversos y existiendo alternativas terapéuticas más seguras y eficaces.



VASCULITIS POR HIPERSENSIBILIDAD A SILDENAFILO

Cid Silva P, Balea Filgueiras JM, Porta Sánchez Á, Martín Herranz I.
Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña

Objetivo 1. Describir el caso de un paciente con hipertensión arterial pulmonar (HAP) en tratamiento con sildenafil que desarrolló una vasculitis; 2. Valorar su posible relación causal con sildenafil.

Método Revisión retrospectiva del caso clínico y valoración del efecto adverso manifestado tras inicio del tratamiento con sildenafil.

Resultados Paciente de 61 años que ingresa en la unidad de enfermedades infecciosas por sospecha de Gripe A y probable neumonía neumocócica. Sus patologías previas comprenden insuficiencia cardíaca (IC) crónica estadio C AHA/ACC y clase funcional II de la NYHA, HAP ligera, cardiopatía isquémica (necrosis anterior antigua y oclusión crónica de la descendente anterior proximal), disfunción sistólica severa del VI (FE 28%), fibrilación auricular permanente, anuloplastia mitral por insuficiencia mitral severa, diversos factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus II, hipertensión arterial, dislipemia) e insuficiencia renal crónica severa de etiología multifactorial seguida en consulta de pre-diálisis de nefrología.

La infección por Gripe A complicada que presentó el paciente llevó a una reagudización de su insuficiencia renal con marcados datos de congestión, por lo que se realizaron varias sesiones de hemodiálisis, y descompensación de la insuficiencia cardíaca. Tras negativizarse la PCR para el virus H1N1, se trasladó al Servicio de Cardiología para valoración de alternativas terapéuticas por encontrarse en IC estadio D. El estudio hemodinámico realizado (cateterismo derecho con test de vasodilatación pulmonar con óxido nítrico) reveló HAP severa con reducción de resistencias con NO.

Se administró entonces sildenafil 25 mg/8h para el tratamiento de la HAP. A los 5 días se evidenció una dermatitis de contacto en zonas en relación con electrodos y adhesivos de vendaje. Se trató con antihistamínico (hidroxizina 25 mg/12 horas) manteniéndose el rash aunque disminuyó el prurito. A los 10 días del inicio del tratamiento con sildenafil, se suspendió por su probable relación con la reacción cutánea alérgica. Fue valorado por el Servicio de Dermatología que caracterizó 3 tipos de lesiones cutáneas:

1. En la cara anterior del tronco lesiones circulares eritematopigmentadas que corresponden a eczema de contacto por la goma de las ventosas de los electrodos, ya en regresión. 2. Lesiones fisuradas eritematosas en parte superior de las piernas y en los brazos que corresponde a eczema craquelé, por sequedad cutánea. 3. Lesiones máculopapulosas de púrpura palpable de 4 días de evolución predominando en los miembros inferiores, clínicamente sugerentes de vasculitis de hipersensibilidad por sildenafil debido a la relación temporal. Se suspende sildenafil y se trata con clobetasol en pomada dos veces día durante 2 semanas.

El rash mejoró tras la retirada del sildenafil y se inició terapia con bosentan 62,5/12h con buena tolerancia. El paciente fue dado de alta y al cabo de 3 meses se incrementó la dosis de



bosentan a 125 mg/12h con buena tolerancia y sin evidencia de toxicidad hepática tras un seguimiento de 6 meses.

Conclusiones La vasculitis es un efecto adversos no recogido en ficha técnica del medicamento pero la relación temporal y la mejoría clínica tras la suspensión apuntan que el sildenafil ha podido ser el fármaco implicado en dicha reacción.





ÍNDICE DE AUTORES

- Abajo del Álamo, Celia (Pags. 27, 126, 127)
- Abdilla Bonías, Mónica (Pag. 62)
- Agudo Martínez, A. (Pag. 113)
- Aguirre Gómez, Carmelo (Pags. 61, 108, 130)
- Alarcón, María (Pag. 77)
- Aldea Perona, Ana (Pag. 66)
- Alonso Castellanos, Sara (Pags. 39, 48, 49, 50)
- Alramadam Alramadam, M. (Pag. 92)
- Álvarez Sosa, D. (Pag. 104)
- Álvarez, Francisco (Pag. 38)
- Amaia, Calderón (Pag. 32)
- Arahetes Benito, Fuencisla (Pag. 102)
- Arroyo Aniés, M.^a Pilar (Pag. 81)
- Asensio Villahoz, Paula (Pags. 88, 95, 133)
- Ausina Aguilar, Pilar (Pags. 85, 89)
- Bahillo, M.A. (Pag. 28)
- Balaguer Miró, Sara (Pags. 38, 76)
- Balea Filgueiras, José Manuel (Pag. 136)
- Barajas, Conxita (Pag. 26)
- Barreda Hernández, Dolores (Pags. 37, 53, 57, 58, 90, 91, 92, 93, 96)
- Barreira Hernández, Diana (Pags. 53, 90, 96)
- Bejarano Moguel, Verónica (Pag. 100)
- Bermúdez, A. (Pag. 87)
- Blanco, I. (Pag. 87)
- Blanes Muntaner, Isabel (Pag. 123)
- Boada Fdez. del Campo, C. (Pag. 104)
- Boada Juárez, N. (Pag. 104)
- Braga Fuentes, José Lorenzo (Pags. 59, 60, 64, 86, 94, 98)
- Briones Cuesta, Elsa (Pag. 48)
- Busto Fernández, Fernando (Pag. 63)
- Bustos, Gloria (Pag. 31)
- Cabarrocas, X. (Pag. 38)
- Calderón, Amaia (Pag. 32)
- Calleja Chuclá, Teresa (Pag. 63)
- Calvín Lamas, Marta (Pag. 103)
- Calvo Cano, Antonia (Pags. 75, 100, 101, 105, 106, 107)
- Cámara González, Timoteo (Pag. 53)
- Campillo, L. (Pag. 38)
- Campos Saudin, Armando José (Pags. 124, 125)
- Canales Ugarte, S. (Pags. 93, 96)
- Cantal Sánchez, Trinidad (Pag. 80)
- Carcas, Antonio (Pags. 125, 124)
- Cardesa Gil, Ana (Pag. 78)
- Carmona, L. (Pag. 84)
- Carmela, M. (Pag. 31)
- Carvajal, Alfonso (Pags. 28, 128, 129, 130, 131, 132, 133)
- Castillo Ferrando, Juan Ramón (Pags. 24, 25, 78, 113)
- Catalá López, F. (Pags. 134)
- Catalá Pindado, Miguel Ángel (Pag. 112)
- Catalán, Clara (Pag. 26)
- Cejudo García, Cristina (Pags. 23, 65, 99)
- Cid Silva, Purificación (Pag. 136)
- Clerigues Belloch, José E. (Pag. 83)
- Collantes de Terán, L. (Pag. 76)
- Cordero, Luis (Pag. 71)
- Creixell Catalán, Eva (Pag. 110)
- Cruz Obreo, Inmaculada (Pag. 105)
- Cubells, David (Pags. 76, 109)
- Cuende Meler, Natividad (Pag. 78)
- Cuevas Ruíz, Beatriz (Pags. 39, 48, 49, 50)
- Darbá Coll, Josep (Pag. 71)
- De Burgos Pol, Ramón (Pag. 36)
- De Cos, M.A. (Pag. 87)

- De Irala, C. (Pags. 34, 72, 73, 76, 115, 116)
- De la Fuente Honrubia, C. (Pag. 134)
- De la Nogal Fernández, Blanca (Pag. 49)
- Del Campo-García, Ana (Pag. 65)
- Del Caño, G. (Pag. 130)
- Descalzo Gallego, Miguel Ángel (Pag. 84)
- Díaz Mondejar, R. (Pag. 35)
- Díaz-López, José Bernardino (Pag. 70)
- Diego-Saiz, Pilar (Pags. 23, 99)
- Díez Díaz, Brezo (Pag. 43)
- Domínguez, L. (Pags. 34, 72, 73, 115, 116)
- Duque Martínez, María José (Pag. 44)
- Durán, M. (Pag. 132)
- Eiros Bouza, José María (Pag. 102)
- Elberdín Pazos, Laida (Pag. 103)
- Elduayen Gragera, Javier (Pag. 100)
- Elipe Puértolas, Pedro (Pag. 44)
- Escudero Brocal, Alicia (Pags. 57, 91, 92, 93, 96)
- España Valiño, Lorenley (Pag. 63)
- Espeja Martínez, Marta (Pag. 50)
- Esteban Calvo, Carmen (Pag. 79)
- Esteban Jiménez, Óscar (Pags. 45, 47, 81)
- Estepa Alonso María José (Pags. 42, 51, 52, 59, 60, 64, 86, 98)
- Esteve Arenys, Anna (Pags. 40, 76)
- Falomir Gómez, Teresa (Pags. 114, 123)
- Fernández Bayón, Germán (Pags. 67, 117, 118)
- Fernández Martínez, Guadalupe (Pag. 80)
- Fernández Quintana, E. (Pags. 66, 104)
- Fernández Salazar, Luis (Pag. 74)
- Fernández, G. (Pag. 28)
- Ferrándiz-Pulido, Carla (Pag. 133)
- Ferrer Mallol, Elisa (Pag. 31)
- Figueiras, Adolfo (Pag. 132)
- Francés Foz, Mercedes (Pags. 26, 31, 33)
- Francisco Félix (Pag. 42)
- Frías, Jesús (Pags. 124, 125)
- García del Pozo, J. (Pag. 128)
- García García, M.^a Montserrat (Pags. 61, 108)
- García Llopis, Paula (Pag. 62)
- García Montes, Ana (Pag. 65)
- García Morales, María (Pag. 75)
- García Ortega, Pilar (Pags. 28, 67, 117, 118, 128, 129, 130)
- García Ortiz, A. (Pag. 135)
- García Queiruga, Marta (Pag. 97)
- García Rierola, Albert (Pag. 40)
- García Rodicio, Sonsoles (Pags. 27, 126)
- García Sáiz, M. (Pag. 66, 104)
- García Sánchez Colomer, M. (Pags. 66, 104)
- García Tendero, Cristina (Pags. 60, 64, 86)
- García, A.J. (Pag. 84)
- García, Judith (Pag. 31)
- García, María Dolores (Pag. 77)
- García-García, Pilar (Pags. 65, 77)
- Gascón, Neus (Pag. 109)
- Gaspar García, Elsa (Pags. 106, 107)
- Gemio Zumalabe, Pedro (Pags. 52, 59, 60, 64, 86, 94, 98, 101, 106, 107)
- Gil López-Oliva, Amparo (Pag. 79)
- Goda Montijano, Guillermo (Pags. 37, 92)
- Godoy Díez, Mercedes (Pags. 30, 127)
- Gomar Fayos, Josefa (Pags. 35, 83, 85, 89)
- Gómez, M. (Pag. 110)
- González Casas, Olga (Pags. 100, 101, 107)
- González de la Peña Puerta, José Manuel (Pags. 39, 48, 49)
- González Gómez, María (Pags. 101, 106)
- González Hernández, J.M. (Pag. 74)
- González Paniagua, Violeta (Pags. 39, 48, 49, 50)
- González Rubio, Francisca (Pags. 32, 45, 47)
- González, A. (Pag. 28)
- González García, María (Pag. 106)



- Granados, P. (Pag. 84)
Guardiola Chorro, M.T. (Pag. 83)
Güemes García, Magdalena
(Pag. 39)
Gutiérrez, M. (Pag. 28)
Hallal, H. (Pag. 122)
Henaó Carrasco, Almudena
(Pag. 106)
Hernández, M.V. (Pag. 84)
Hervás Laguna, M.^a José
(Pags. 37, 57, 58)
Hevia, E. (Pag. 25)
Hidalgo Balsera, Agustín (Pag. 43)
Ibáñez Cuevas, Victoria (Pags. 35,
83)
Ibáñez, Luisa (Pags. 132, 133)
Ibáñez Ruiz, Carmen (Pag. 79)
Iglesias Rodríguez, Vanessa
(Pags. 117, 118)
Jiménez Alfaro, Carmen (Pag. 49)
Jiménez Casaus, José (Pag. 30)
Jiménez Guillén, C. (Pags. 119,
120, 121, 122)
Jiménez Martín, Carmen María
(Pags. 24, 78, 113)
Jimeno, Francisco J. (Pags. 29, 68,
69, 70)
Jimeno, Natalia (Pags. 128, 129,
131)
Joven, B. (Pag. 84)
Lázaro Bengoa, E. (Pag. 134)
Léon, Marta (Pag. 67)
León, P. (Pags. 28, 67)
Lillo-Cuevas, Ana (Pags. 23, 99)
Liso Rubio, Francisco Javier
(Pags. 42, 51, 60, 64, 86)
Llopis Salvia, Pilar (Pag. 62)
Llorente, Beatriz (Pags. 31, 33)
Llorente, Nereida (Pags. 76, 109)
López Arrieta, J.M. (Pag. 34)
López Briz, E. (Pag. 35)
López Burgos, Cristina (Pags. 114,
123)
López Sánchez, Sonia (Pag. 40)
López, R. (Pag. 110)
Lorente Salinas, I. (Pags. 120,
121, 122)
Machín Morón, M.^a
Ángeles (Pag. 50)
Macho Conesa, A. (Pag. 74)
Macías Sain-Gerons, Diego
(Pag. 134)
Madurga Sanz, Mariano (Pag. 134)
Magdalena Carulla, Magdalena
(Pag. 31)
Málaga Gil, J. (Pag. 104)
Malo Aznar, Carmen (Pag. 47)
Manchado, Pilar (Pag. 133)
Manero, F.J. (Pag. 84)
Manso, Gloria (Pags. 29, 68, 69, 70)
Marcos Fernández, Naranco
(Pags. 23, 99)
Marcos N. (Pag. 23)
Marcos Pérez, Gema (Pags. 37, 53,
57, 58, 90)
Martí Gil, Caridad (Pags. 37, 57,
58, 91, 93, 96)
Martín Arias, Luis H. (Pags. 28,
128, 129, 130, 131, 133)
Martín Clavo, Susana (Pags. 42,
51, 52, 59, 60, 64, 86, 94, 98)
Martín Herranz, Isabel (Pags. 63,
97, 103, 136)
Martín, P. (Pag. 28)
Martínez Serrano, Esther (Pag. 89)
Martínez Alcaraz, A. (Pag. 92)
Martínez Cánovas, Francisco José
(Pags. 119, 120, 121)
Martínez Cristóbal, Anna (Pag. 62)
Martínez Sánchez, Eugenia (Pag. 39)
Martínez Serrano, Esther (Pag. 89)
Martínez Valdivieso, Lidia
(Pags. 53, 90, 91)
Martínez Valdivieso, M. (Pags. 76,
93)
Maynar, M.A. (Pag. 105)
Mayoral Martín, Luis (Pag. 54)
Medrano, Nicolás (Pags. 124, 125)
Mejía Recuero, María (Pag. 37)
Méndez Romera, Manuel
(Pags. 119, 120, 121)
Mengibar García, Asunción
(Pags. 24, 113)
Merino Kolly, Nieves (Pags. 24, 25,
78)
Mesones, M.R. (Pag. 87)
Michel, Freud (Pag. 58)
Miranda, Alberto (Pags. 129, 133)
Molina, Vicente (Pag. 129)

- Montero Corominas, D. (Pag. 134)
- Montes, M. (Pag. 28)
- Mora Mora, María Antonia (Pag. 80)
- Morales, G.R. (Pag. 75)
- Morales-Olivas, F.J. (Pag. 35)
- Moreno Sánchez, Elena (Pag. 102)
- Moreno Villar, A. (Pag. 41)
- Moreno, M.J. (Pag. 105)
- Morillo Alonso, Irene (Pag. 77)
- Morillo Blanco, Lorena (Pags. 75, 100)
- Muelas Tirado, Julio (Pags. 35, 83, 85, 89)
- Mulet Alberola, Ana (Pags. 53, 57, 90, 91, 92, 93, 96)
- Muñoz Sanz, Agustín (Pag. 42)
- Muñoz, Raúl (Pags. 124, 125)
- Nacle López, Inmaculada (Pag. 41)
- Navarro Pemán, María Cristina (Pags. 32, 44, 45, 46, 47)
- Navarro Pino, E. (Pags. 119, 120, 121, 122)
- Navarro Sanz, Juan José (Pags. 28, 67, 117, 118)
- Navarro, Ester (Pag. 67, 119)
- Olaverri Hernández, A (Pag. 90)
- Olgado Ferrero, Fermín (Pags. 75, 101, 106, 107)
- Orbañanos, Luis (Pag. 132)
- Ordóñez Fernández, Lucía (Pags. 29, 68, 69)
- Ortega Ruiperez, C. (Pag. 91)
- Ortega Sobera, M. (Pag. 81)
- Ortiz, A.M. (Pag. 84)
- Padovani-Manrique, Alejandra (Pags. 23, 99)
- Pascual Martínez, A. (Pag. 41)
- Pedromingo, A. (Pag. 99)
- Pedrosa Naudín, María Aranzazu (Pag. 48)
- Peñalver Jara, M.J. (Pags. 119, 120, 122)
- Pérez Blanco, Verónica (Pag. 78)
- Pérez Rubio, A. (Pag. 28)
- Pérez Yuste, María (Pag. 58)
- Pérez-Pampín, E. (Pag. 84)
- Pérez-Zafrilla, B. (Pag. 84)
- Pinilla Sánchez, José María (Pag. 102)
- Poblador, Beatriz (Pag. 32)
- Porta Sánchez, Ángeles (Pags. 97, 103, 136)
- Pozzati Piñol, Manuel (Pag. 56)
- Prada Lobato, Jesús (Pags. 111, 112)
- Prados, Alexandra (Pag. 32)
- Qizilbash, Nawab (Pags. 34, 72, 73, 115, 116)
- Querol Manzano, Dolores (Pag. 26)
- Quintana Velasco Fernando (Pag. 112)
- Raber, A. (Pag. 110)
- Ramírez Moreno, José María (Pag. 107)
- Ramírez, Elena (Pags. 124, 125)
- Ramos Aceitero, Julián Mauro (Pags. 54, 55, 56)
- Ramos, Ricardo (Pag. 132)
- Rangel Mayoral, Juan Francisco (Pags. 51, 59, 86, 94)
- Rhodes-Martínez, Isabel (Pag. 23)
- Riesgo, P. (Pag. 33)
- Rivero Cava, Soledad (Pags. 51, 52, 59, 60, 64, 86, 94, 98)
- Rodríguez Dichico, Gastón Pablo (Pag. 87)
- Rodríguez Jiménez, Consuelo (Pag. 104)
- Rodríguez Vidigal, Francisco Félix (Pag. 42)
- Rodríguez-Lopo, C. (Pag. 33)
- Rojo Arias, María de los Ángeles (Pag. 114)
- Romero Benvenuto, María Renée (Pag. 82)
- Romero Soria, Lydia (Pags. 42, 52, 59, 60, 64, 86, 94, 98)
- Romero-Isart, N. (Pag. 76)
- Roselló, R. (Pag. 84)
- Ruiz Pérez, Mercedes (Pags. 24, 25)
- Ruiz-Rico Ruiz-Morón, T (Pag. 41)
- Sáinz, María (Pags. 28, 128, 129, 130, 131, 133)
- Salado, Inés (Pags. 28, 128, 129, 130, 131, 132, 133)
- Salas Rivera, Maria Teresa (Pag. 111)
- Salgueiro, María Esther (Pags. 29, 68, 69, 70)

- Sánchez Torrecillas, M.^a Belén (Pags. 119, 121, 122)
Santamarta Solla, Natalia (Pags. 117, 118)
Seco Vilariño, Carmen (Pag. 103)
Sellas, A. (Pag. 84)
Sequeira Lopes, Tiago (Pag. 100)
Serna, G. (Pags. 34, 72, 73, 115, 116)
Suárez-Casado, Hector (Pag. 70)
Talegón Martín, Raquel (Pags. 67, 117, 118)
Tena, R.M. (Pag. 110)
Tong, Hoi (Pags. 124, 125)
Torelló Iserte, Jaime (Pags. 24, 25, 113)
Treceño, Carlos (Pag. 128)
- Trejo Suárez, Eva María (Pags. 54, 55, 56)
Trillo Mata, J.L. (Pag. 83)
Ubeira Iglesias, Marta (Pag. 50)
Ureña, I. (Pag. 84)
Vega Quiroga, Saturio (Pag. 102)
Velasco, Alfonso (Pag. 128)
Velasco, Verónica (Pags. 28, 128, 129, 130, 133)
Velayos Jiménez, B. (Pag. 74)
Vera Tomé, Araceli (Pag. 42)
Vicente Valor, M. Isabel (Pag. 62)
Vicente Vírseda, Juan Antonio (Pags. 88, 95)
Zamorano, Alicia (Pag. 77)
Zegarra, Claudia (Pags. 124, 125)





Handwriting practice lines consisting of 20 horizontal rows. Each row is defined by two solid red lines and a dashed red line in the middle, providing a guide for letter height and placement.



Handwriting practice lines consisting of 20 horizontal rows. Each row is defined by a solid top line, a dashed midline, and a solid bottom line.



Handwriting practice lines consisting of 20 horizontal dotted lines.





Handwriting practice lines consisting of 20 horizontal dotted lines.





Handwriting practice lines consisting of 20 horizontal dotted lines.





Handwriting practice lines consisting of 20 horizontal dotted lines.





Handwriting practice lines consisting of 20 horizontal dotted lines.



Handwriting practice lines consisting of 20 horizontal dotted lines spaced evenly down the page.



Handwriting practice lines consisting of 20 horizontal dotted lines.





