29 y 30 de Mayo 2008

Auditorio y Centro de Congresos de la **Región de Murcia**

VIII Jornadas de Farmacovigilancia

"EL PANORAMA ACTUAL DE LA FARMACOVIGILANCIA"

Libro de Resumenes

Región de Murcia

Sistema Español de Farmacovigilancia

Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios de la Región de Murcia

D.L.: MU-1803-2008

VIII Jornadas de Farmacovigilancia

Murcia, 29 y 30 de mayo de 2008

LIBRO DE RESÚMENES

La seguridad de los pacientes y el uso racional de los medicamentos son a día de hoy una prioridad en la agenda política; a ello ha contribuido, sin duda, la relevancia social que ha adquirido el medicamento y las expectativas creadas con tratamientos que aunque cada vez más sofisticados nunca están exentos de riesgo. Por ello, una adecuada ponderación del riesgo y del beneficio es hoy un reto constante al que se enfrentan los profesionales sanitarios, al seleccionar con cada paciente, la mejor relación beneficio/riesgo entre las opciones terapéuticas disponibles, siendo esto a su vez, un indicador de una excelente gestión sanitaria.

La Región de Murcia por medio de su Consejería de Sanidad, tiene el honor de ser anfitriona, de estas VIII Jornadas de Farmacovigilancia que contribuyen a crear un foro de encuentro profesional, donde plantear y debatir los nuevos retos de la seguridad de los pacientes y en particular de la seguridad y el uso seguro de los medicamentos.

La Consejería de Sanidad de la Región de Murcia está apostando fuerte por reforzar la gestión de la información de los medicamentos en busca de un mejor uso de los mismos, con iniciativas como la creación del CIEMPS, Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios, el cual se pone a disposición de los profesionales sanitarios de la Región de Murcia, como Centro de Farmacovigilancia y Centro de consulta terapéutica, así como centro formativo y de colaboración, pretendiendo ser el referente para los profesionales sanitarios de la Comunidad en materia de medicamentos.

Les damos la bienvenida a esta acogedora ciudad y esperamos que estas Jornadas sean recordadas con satisfacción por todos sus participantes y colaboradores.

Mª Ángeles Palacios
Consejera de Sanidad de la Región de Murcia

Las VIII Jornadas de Farmacovigilancia, celebradas en 2008, han sido organizadas por la Comunidad Autónoma de Murcia en colaboración con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Un año más, estas Jornadas se convierten en un importantísimo foro de discusión de todos los profesionales de la salud en temas de farmacovigilancia y así, en los diversos temas abordados encontramos la presencia de profesionales de los diversos ámbitos sanitarios: asistencial-primaria y especializada, regulatorio, universitario e industrial.

En los últimos años el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFVH) ha ido encarando con éxito los cambios legislativos así como los nuevos retos y exigencias en materia de vigilancia de la seguridad de los medicamentos, manteniendo su singular estructura descentralizada y colaborativa, estructura de colaboración de las CCAA y la AEMPS que es clave para la eficiencia en materia de farmacovigilancia en España.

A finales del pasado año se aprobó el nuevo real decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, y que supone nuevos y mayores retos para nuestro sistema. En él se establecen nuevas iniciativas y herramientas como por ejemplo los planes de gestión de riesgos en el momento de la autorización del medicamento o la transmisión electrónica de las reacciones adversas, que sin duda redundarán en una detección precoz de las alertas facilitando la toma de decisiones reguladoras encaminadas a reducir el riesgo sin mermar el uso de medicamentos eficaces. Estos y otros temas tan relevantes como el necesario impulso al desarrollo de la farmacoepidemiología y de los medicamentos para pediatría son objeto de discusión en estas jornadas.

Nuestro Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFVH) se enriquece sin duda con estas jornadas de puertas abiertas en las que se comparten activamente experiencias y se muestran los avances y líneas de futuro en farmacovigilancia. Esta publicación, que recoge las ponencias y las comunicaciones presentadas en estas VIII Jornadas de Farmacovigilancia es sin duda un claro reflejo del trabajo y compromiso de todos los profesionales que trabajan y colaboran en el SEFVH.

Cristina Avendaño
Directora de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

Presentación

Con este libro hemos pretendido reunir todas las ponencias y comunicaciones que serán presentadas a lo largo de las VIII Jornadas de Farmacovigilancia, gracias al esfuerzo del gran número de profesionales que han participado con la realización de las mismas. En esta ocasión el Comité Científico ha planteado a los ponentes y participantes unas jornadas para compartir, debatir y reflexionar sobre el "panorama actual de la farmacovigilancia", es un programa ambicioso y extenso, donde se incluye los retos, los de siempre y los nuevos, a los cuales se enfrenta el Sistema Español de Farmacovigilancia, a la vista del reciente Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

Las jornadas se han estructurado en cuatro mesas redondas. La primera desgrana la seguridad de los medicamentos en pediatría, los niños son una población especialmente vulnerable, y a su vez grandes ausentes de la investigación clínica, la regulación a nivel europeo de los medicamentos para uso pediátrico ha servido de marco para el desarrollo de esta primera mesa.

La segunda mesa redonda ahonda en la farmacovigilancia desde la práctica clínica habitual, permitiendo reflexionar sobre la situación del profesional sanitario que debe incluir entre sus juicios clínicos la sospecha del medicamento como posible causa del problema de salud del paciente, valorando detrás de cada situación clínica, el tratamiento que presenta el paciente y la patología de base, un pool de circunstancias que hacen que se reconozca a los notificadores como fuente fundamental del Sistema.

La mesa tres aborda los errores de medicación y su coordinación con la farmacovigilancia en busca de una gestión adecuada de la seguridad en la utilización de los medicamentos aprovechando la estructura del SEFV cuya solidez y resultados ya han sido demostrados en estos 24 años de andadura. Buscando también integrar las fuentes de conocimiento sobre riesgos que se han ido creando recientemente. El nuevo real decreto de farmacovigilancia establece que los errores de medicación que causen daño, serán considerados a efectos de notificación como reacción adversa, se pretende pues, en esta mesa servir de foro para establecer los pilares de una estructura que concentre, en torno a los mismos esfuerzos, a todos los agentes involucrados en la gestión de la seguridad de los medicamentos.

La última y cuarta mesa se centra en la farmacoepidemiologia, como herramienta que permite diseñar estudios para anticiparse al riesgo, la incorporación de nuevos fármacos supone nuevos retos en farmacovigilancia, los cuales se han abordado con los planes de gestión de riesgos y con la inclusión del triángulo amarillo en su promoción durante los cinco primeros años, también nos presentarán redes descentralizadas de centros de investigación farmacoepidemiologíca y grandes estudios de farmacovigilancia que se están llevando a cabo actualmente.

La organización y el Comité Científico de las VIII Jornadas de Farmacovigilancia se sienten especialmente satisfechos, y agradecidos a los profesionales sanitarios por su alta participación a través del envío de Comunicaciones. Se presentan 92 trabajos enviados por grupos de muy diversa procedencia, hospitales, atención primaria, Centros de Farmacovigilancia, oficinas de farmacia e industria farmacéutica. Nos alegra especialmente observar cómo se incrementa la colaboración pluridisciplinar y entre distintos ámbitos sanitarios.

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

Casimiro Jimenez Guillén
Presidente del Comité Organizador

Isabel Lorente Salinas
Presidente del Comité Científico

Comités

Comité Organizador:

Presidente:
Casimiro Jiménez Guillén

Secretario:
Isabel Lorente Salinas

Vocales:
Francisco Martínez Cánovas
María José Peñalver Jara
María Ángeles Brage Tuñón
Francisca Isabel Tornel Miñarro
Elvira Navarro Pino

Comité Científico:

Presidente:
Isabel Lorente Salinas

Secretario:
María José Peñalver Jara

Vocales:
Alfonso Moreno González
Mariano Madurga Sanz
Marcelino García Sánchez-Colomer
Julián Mauro Ramos Aceitero
Juan Ramón Castillo Ferrando
Hacibe Hallal Hachem
Amelia de la Rubia Nieto
Gloria Manso Rodríguez
Francisco Martínez Cánovas

Comité Honorífico:

Presidente:
Excmo. Sr. D. Ramón Luis Valcárcel Siso
Presidente de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia

Miembros:
Excmo. Sr. D. Bernat Soria Escoms. *Ministro de Sanidad*
Excmo. Sr. D. Francisco Celdrán Vidal . *Presidente Asamblea Regional*
Excmo. Sr. D. Miguel Ángel Cámara. *Alcalde de Murcia*
Excma. Sra. Dña. María Ángeles Palacios. *Consejera de Sanidad*
Sra. Dña. Mª Teresa Pagés Jiménez. *Directora General de Farmacia y Productos Sanitarios*
Sra. Dña. Cristina Avendaño. *Directora de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*
Sr. D. Prudencio Rosique Robles. *Presidente del Colegio Oficial Farmacéuticos de la Región de Murcia*
Sr. D. Rodolfo Castillo Wandossell. *Presidente del Colegio Oficial Médicos de la Región de Murcia*
Sr. D. Oscar Castro Reino. *Presidente del Colegio Oficial Odontólogos y Estomatólogos de la Región de Murcia*

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CONFERENCIA INAUGURAL

Página

"DAÑO HEPÁTICO INDUCIDO POR MEDICAMENTOS"

Dr Raúl Andrade
Unidad de Hepatología y Departamento de Medicina. Hospital universitario Virgen de la Victoria. Facultad de Medicina de Málaga
29

MESA 1

LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS EN PEDIATRÍA

Moderador:
Dr. Alfonso Moreno
Presidente del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano 31

REGULACIÓN EUROPEA DE MEDICAMENTOS EN PEDIATRÍA Ponencia 1
DR. FERNANDO DE ANDRÉS RODRÍGUEZ,
Delegado de AEMPS en el Paediatrician Committee (PDCO, EMEA) 33

RED TEDDY: INVESTIGACIÓN DE MEDICAMENTOS EN PEDIATRÍA Ponencia 2
Dr. Roi Piñeiro
Asesor científico-técnico de RED TEDDY, Servicio de Pediatría, Hospital Carlos III 38

SEGURIDAD DE LAS VACUNAS. RAZONES PARA SEGUIR VACUNANDO Ponencia 3
Dr. José Antonio Navarro Alonso
Jefe de Servicio de Prevención y Protección de la Salud, Consejería de Sanidad, Murcia. 48

MESA 1

Página

Moderador:
Dra. Gloria Manso Rodriguez
Centro de Farmacovigilancia de Asturias

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN UN SERVICIO DE URGENCIAS PEDIATRICAS — Comunicación 1
López-Ruiz M. A., Moreno-Royo L. y López- Peña R.
Hospital Rey Don Jaime (Castellón), Universidad CEU Cardenal Herrera (Moncada, Valencia) — 51

LA SEGURIDAD DEL IBUPROFENO EN EL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE EN NIÑOS — Comunicación 2
Campo C, Sáinz M, Salado I, Ortega S, Martín-Arias LH, Carvajal A.
Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid — 52

ESTUDIO EN OFICINAS DE FARMACIA DEL PATRÓN DE UTILIZACIÓN DE LOS ANÁLOGOS DE LAS PROSTAGLANDINAS F2 ALFA EN ADMINISTRACIÓN TÓPICA OFTÁLMICA — Comunicación 3
Navarro C, Higueras Mª I, García M.
Centro de Farmacovigilancia de Aragón. Colégio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza. — 53

NOTIFICACIÓN SOSPECHAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (SRAM) POR PRINCIPIO ACTIVO — Comunicación 4
Sorio F, Duque A y Francés M,
en representación del Grupo de Farmacovigilancia. Farmaindustria, Madrid — 54

MESA 2

FARMACOVIGILANCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Moderador: **Página**

Dr. José Luis Poveda,
Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) **55**

FARMACOVIGILANCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA NEUROLÓGICA: LUCES Y SOMBRAS **Ponencia 1**
Dr. Eugenio Gómez Ontañón
Hospital Universitario de Canarias, Tenerife **57**

RENDIMIENTO DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN EN FARMACOVIGILANCIA EN UNA UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA **Ponencia 2**
Dr. Jaime Torelló
Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. Centro Andaluz de Farmacovigilancia **60**

MONITORIZACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS DESDE UN SERVICIO DE FARMACIA **Ponencia 3**
Dra. Beatriz Garrido Corro
Servicio de Farmacia. Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia **72**

REACCIONES ALÉRGICAS A MEDICAMENTOS: PARTICIPACIÓN DEL ESPECIALISTA **Ponencia 4**
Dra. Esther Moreno Rodilla
Servicio de Alergología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica (SEAIC)
74

MESA 2

Moderador:
Dr. Marcelino García Sánchez-Colomer
Presidente del Comité Técnico de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano

INCIDENCIA, CARACTERÍSTICAS E IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LAS REACCIONES ADVERSAS NEUROLÓGICAS NOTIFICADAS AL SEFV DURANTE 2007 **Comunicación 1**
Mancebo A, Garrido B, De la Rubia MA, Brage-Tuñón M, Peñalver MJ, Lorente I.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. CIEMPS. Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. **82**

RINITIS COMO REACCIÓN ADVERSA ASOCIADO A TRATAMIENTO IECA/ ARA II — **Comunicación 2**
González F, Aldea E, Ferreras JM, Guardia L, Ortega N.
Centro de Salud Delicias Sur. Zaragoza. — **84**

REACCIONES ADVERSAS DE TIPO COGNITIVO EN EL CONSUMO DE BENZODIACEPINAS — **Comunicación 3**
Torres-Pujol J, Vilaplana Meliá A, Avellana JA, Torres-Merino J y Moreno Royo L.
Universidad CEU Cardenal Herrera (Moncada, Valencia). Hospital La Ribera (Alzira, Valencia). — **86**

VALIDACIÓN DEL CMBD PARA IDENTIFICAR HEMORRAGIAS INTRACRANEALES CAUSADAS POR FÁRMACOS EN FIBRILACIÓN AURICULAR NO REUMÁTICA — **Comunicación 4**
García-Luque A, Torelló J, Castillo JR, Mengibar A, Jiménez CM
Hospitales Universitarios (HHUU) Virgen del Rocío. Centro Andaluz de Farmacovigilancia. Sevilla — **88**

MESA 3

NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS, ERRORES DE MEDICACIÓN ¿UN SISTEMA COORDINADO?

Moderador:
Dr. Mariano Madurga
Coordinador del Sistema Español de Farmacovigilancia — **98**

GESTIÓN DEL RIESGO EN LA COMUNIDAD DE MADRID: UN SISTEMA INTEGRAL E INTEGRADO — **Ponencia 1**
Dra. Olga Larrubia Muñoz
Responsable del Área de Proyectos Farmacéuticos. Consejería Sanidad. Comunidad de Madrid. — **98**

¿LÁPIZ Y PAPEL, ORDENADOR Y CÓDIGO DE BARRAS? PROCEDIMIENTOS PARA MINIMIZAR LOS ERRORES DE MEDICACIÓN EN HOSPITALES — **Ponencia 2**
Dr. Manuel Suarez Miguelez
MS, RPh, IT & QI Clinical Pharmacist, Dept. of Pharmacy, Shady Grove Adventist Hospital, Rockville, MD (EEUU) — **104**

HISTORIA CLÍNICA ELECTRÓNICA Y ERRORES DE MEDICACIÓN — **Ponencia 3**
Dr. Joaquín Morís de la Tassa
Consejería de Sanidad. Principado de Asturias. — **106**

MESA 3

Moderador:
Dr. Casimiro Jiménez Guillén
Director General de Planificación, Financiación sanitaria y Política farmacéutica

MED_EPHV PROJECT: LEARNING AND PRACTICING PHARMACOVIGILANCE IN THE MEDITERRANEAN COUNTRIES OF THE EU. — **Comunicación 1**
Ortega S, Martín-Arias LH, Salado I, Sáinz M, Campo C, Carvajal A.
Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid — **110**

ALERTAS SANITARIAS Y FARMACOVIGILANCIA ACTIVA EN EL ÁREA 3 DE ATENCIÓN PRIMARIA DEL SERVICIO MADRILEÑO DE SALUD — **Comunicación 2**
Morera-Bañas T, Alonso-Saavedra M A
Servicio de Farmacia de AP Área 3. Alcalá de Henares (Madrid) — **111**

REVISIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS REGISTRADAS EN OMI-AP — **Comunicación 3**
Tornel F., Navarro E. , Peñalver M.J., Brage-Tuñón M., Ariza MA., Ruiz JC.
Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios. Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica. Dirección General de Planificación, Financiación Sanitaria y Política Farmacéutica. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. Farmacéutico de Gerencia de Atención Primaria de Murcia — **113**

MESA 4

HACIA UNA FARMACOVIGILANCIA PROACTIVA: LA HORA DE LA FARMACOEPIDEMIOLOGÍA

Moderador:
Francisco J. de Abajo
Jefe de Div. Farmacoepiedmiología y Farmacovigilancia, AGEMPS — **115**

BASES EPIDEMIOLÓGICAS DE LA FARMACOVIGILANCIA — **Ponencia 1**
Dr. Miguel Delgado Rodríguez
Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Jaén — **117**

USO DE BASES DE DATOS PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS FARMACOEPIDEMIOLÓGICOS — Ponencia 2
Dra. Ana Ruigómez
Centro Español de Investigación Farmacoepidemiológica, CEIFE, Madrid — 125

ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS EN RED: PAPEL ACTUAL Y NUEVAS PERSPECTIVAS — Ponencia 3
Dr. Alfonso Carvajal
Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León. Instituto de Farmacoepidemiología. Facultad de Medicina, Valladolid — 127

ESTUDIOS DE FARMACOEPIDEMIOLOGÍA EN SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS: UNA PERSPECTIVA DESDE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA — Ponencia 4
Dr. Javier Soto Alvarez
Jefe Departamento de Investigación de Resultados en Salud, Unidad Médica de Pfizer — 132

PÓSTER

CONTRIBUCIÓN DE LA RED DE INVESTIGACIÓN AIPAFAC A LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS — Poster 1
Aguas Y, Ramos Aceitero JM, Hernández Macías FJ, López Barroso P, Venegas Fito CJ, Fernández-Llimós F
Colegio Oficial de Farmacéuticos de Badajoz; Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura; Departamento de Farmacia Social. Facultad de Farmacia. Universidad de Lisboa — 137

EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A ARIPIPRAZOL NOTIFICADOS AL SEFV — Poster 2
Melero G, Cimadevilla D.
Centro de Farmacovigilancia Illes Balears. Dirección General de Farmacia. Palma de Mallorca — 139

NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS (TARJETAS AMARILLAS) EN ILLES BALEARS: RESULTADOS 2006-2007. COMPARATIVA CON NOTIFICACIONES DE INDUSTRIA. — Poster 3
Melero G, Cimadevilla D.
Centro de Farmacovigilancia Illes Balears. Dirección General de Farmacia. Palma de Mallorca. — 140

REACCIONES ADVERSAS A MEFLOQUINA EN ESPAÑA — **Poster 4**
Navarro C, Martínez S, Ortiga N.
Centro de Farmacovigilancia de Aragón. Dirección General de Salud Pública. Gobierno de Aragón. Zaragoza — **141**

URGENCIA EN ATENCIÓN PRIMARIA: CUADROS DISTÓNICOS SECUNDARIOS A LA TOMA DE ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS. — **Poster 5**
Esteban-Jiménez, O; Navarro-Pemán, C; González-Rubio, F.
Centro de Salud Delicias Sur, Zaragoza. Centro de Farmacovigilancia de Aragón. — **143**

REACCIÓN ADVERSA ASOCIADA A SULFASALAZINA EN UN PACIENTE CON LUPUS CUTÁNEO SUBAGUDO — **Poster 6**
Lacruz-Guzmán D, Rabell-Iñigo S, López-Ávila A, Saliente-Callen S, Morales-Lara MJ, Mira-Sirvent MC
Hospital Santa Mª del Rosell. Cartagena — **144**

TENDENCIA EN LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS EN EXTREMADURA DE 2000 A 2006 SEGÚN REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NACIONAL — **Poster 7**
González-Lucio JA; Expósito-Beltrán JC; López-Barroso P; Hernández-Macías, FJ; Álvarez-Díaz, M; Ramos-Aceitero JM.
Servicio de Estadística y Análisis Sanitario, Consejería de Sanidad y Dependencia, Junta de Extremadura. Mérida. Badajoz. — **146**

CONTRIBUCIÓN DE LA IMPLANTACIÓN DE REDES A LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS MEDIANTE TARJETA AMARILLA — **Poster 8**
Hernández-Macias, Fj; Lopez-Barroso, P; Aguas Y; Venegas-Fito, Cj; Fernández-Llimós, F; Ramos-Aceitero, Jm.
Centro de Farmacovigilancia de Extremadura (Mérida). .Colegio Oficial de Farmaceuticos de La Provincia de Badajoz (Badajoz). Departamento de Farmacia Social, Facultad De Farmacia, Universidad De Lisboa (Lisboa — **148**

INFLUENCIA DE LA EDAD Y EL SEXO EN LA EXPRESIÓN CLÍNICA DE LA HEPATOTOXICIDAD IDISOSINCRÁSICA — **Poster 9**
Andrade RJ, Lucena MI, Borraz Y, Ulzurrun E, Fernández-Sanchez MC, Durán JA, Melcon de Dios A, Costa J, Anzola S.
Serv. Hepatología y Farmacología Clínica. H. Virgen de la Victoria, Málaga S. Farmacología Clínica. H. Torrecárdenas, Almería; S Farmacología Clínica, H. Virgen de la Macarena, Sevilla; 5S. Farmacología Clínica Hospital Germans Tries i Pujol;
150

MONITORIZACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN PACIENTES GERIÁTRICOS — **Poster 10**
Rivera-Rodríguez K, López-Montero E, Tourís-Lores M, González–López J, Suárez-Rodríguez A, Crespo-Diz C.
Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. — **152**

PROCESO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM) EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO J.M. MORALES MESEGUER — **Poster 11**
Titos-Arcos Jc, Hallal H, Plaza-Aniorte J, Collados V, Sanchez-Quiles I, Sala-Vilajosana N
Servicio de Farmacia. Sección De Aparato Digestivo. Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer — **154**

RETIRADA DE PIOGLITAZONA. EXPERIENCIA DE UN CASO CLÍNICO — **Poster 12**
Rubio E, Martinez A, Saura J, Gómez- Portela J.
Gerencia de Atención Primaria de Murcia . Unidad Docente — **155**

EL GENOTIPO DOBLE NULO DE GLUTATION S-TRANSFERASA M1 Y T1 INCREMENTA EL RIESGO A DESARROLLAR DAÑO HEPÁTICO IDIOSINCRÁSICO (DILI) — **Poster 13**
Lucena MI, Martinez C, Ulzurrun E, Garcia-Martín E, Borraz Y, Fernandez MC, Hallal Hachem H,Costa J, Duran JA, Andrade RJ, Agundez J,en representación del Grupo de Estudio de las HepatopatÍas asociadas a medicamentos (GEHAM)
Servicio de Farmacología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga; Dept. Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Extremadura, Badajoz; Dep. Bioquímica y Biología Molecular y Genética, Facultad de Ciencias, Universidad de Extremadura, Badajoz ; Unidad de Hepatología, H. Universitario Virgen de la Victoria, Facultad de Medicina, Málaga, Servicio Ap Digestivo, H. Torrecárdenas, Almeria; Servicio de Ap Digestivo, H. Morales Messeger, Murcia; Servicio de Ap Digestivo, H Germans Trias y Pujol, Badalona, Servicio de Farmacología, H Virgen de la Macarena, Sevilla. — **156**

POTENCIACIÓN DE LA NOTIFICACIÓN POR MÉDICOS ESTOMATÓLOGOS Y ODONTÓLOGOS: ESTUDIO DE LAS REACCIONES ADVERSAS DENTALES Y GINGIVALES — **Poster 14**
Elipe P, Navarro C.
Clínica Dental. Centro de Farmacovigilancia de Aragón. — **158**

AGRANULOCITOSIS SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON ZONISAMIDA — **Poster 15**
Castelao F; Cuevas B; De la Nogal B; Izquierdo L; Güemes M; Hermida C.
Hospital General Yagüe, Burgos. — **160**

ESTRATEGIAS PARA INCREMENTAR LA NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN UN DEPARTAMENTO DE SALUD — **Poster 16**
García P, Palop V, Bargues JA, Sarrió G, Murcia M, Sánchez J
Hospital Universitario de La Ribera, Alzira, Valencia. — **162**

CREACIÓN DE UN DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA EN UNA CRO DE ÁMBITO NACIONAL — **Poster 17**
Maciá-Domene A, Galan-Albiñana M., Ballester-Álvaro J.
Experior S.L. (Valencia) — **164**

INCREMENTO DE HERPES ZOSTER EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO CON ANTAGONISTAS DEL TNF-α — **Poster 18**
Pérez-Zafrilla B, García-Doval I, García de Yebenes MJ, Carmona L, Grupo BIOBADASER.
Unidad de Investigación, Sociedad Española de Reumatología. Servicio de Dermatología, Complexo Hospitalario de Pontevedra. — **165**

TROMBOPENIA SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA. — **Poster 19**
González de la Peña-Puerta JM; Cuevas-Ruiz MV; De la Nogal-Fernández B; Martínez-Sánchez E; Machín-Morón MA; Ubeira-Iglesias M.
Hospital General Yagüe, Burgos. — **167**

INTOXICACIÓN POR METOTREXATO ORAL EN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE. — **Poster 20**
Izquierdo-Pajuelo MJ, Jiménez-Delgado JD, López-López MV, Medina-Comas R, Rangel-Mayoral JF, Liso-Rubio FJ.
Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz. — **169**

LEUCOENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE INDUCIDA POR TACROLIMUS: A PROPÓSITO DE UN CASO. — **Poster 21**
Izquierdo-Pajuelo MJ, Jiménez-Delgado JD, Rivero-Cava MS, Martín-Cillero MT, Rangel-Mayoral JF, Liso-Rubio FJ.
Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz. — **170**

AGRANULOCITOSIS INDUCIDA POR METAMIZOL. **Poster 22**
Pérez C, Vélez M, Álvarez A, Delgado E, Bermejo T.
Hospital Ramon y Cajal, Madrid 171

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN EL SERVICIO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS **Poster 23**
Pérez C, Gramage T, Delgado E, Álvarez A, Bermejo T.
Hospital Ramon y Cajal, Madrid 173

PANCREATITIS AGUDA EN EL POSTRANSPLANTE RENAL INMEDIATO: CAUSA FARMACOLÓGICA **Poster 24**
Borobia AM, Lei SH, Jiménez C, De Gracia R, Sánchez R, Ramirez E.
Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario La Paz. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz 175

APLASIA MEDULAR INDUCIDA POR METOTREXATO EN PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA: A PROPOSITO DE UN CASO. **Poster 25**
Rivero-Cava MS; Izquierdo-Pajuelo MJ; Jiménez-Delgado JD1; López-López MV; Rangel-Mayoral JF; Liso-Rubio J.
Servicio de Farmacia. 1Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. 177

ENCEFALOPATÍA TÓXICA REVERSIBLE ASOCIADA A TRATAMIENTO CON IVABRADINA: A PROPÓSITO DE UN CASO. **Poster 26**
Muros M, Garrido B, Samper A, Moreno MJ, Vidal JB, De la Rubia MA.
Servicio de Farmacia. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia 179

LA GESTIÓN DE LOS ACUERDOS DE FARMACOVIGILANCIA EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA **Poster 27**
Balaguer S, López R.
Departamento de FV, Dirección Médica. Laboratorios SALVAT. Esplugues de Ll. (Barcelona) 181

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN EL MEDIO HOSPITALARIO EN MAYORES DE 65 AÑOS .EXTREMADURA. AÑO 2006. — **Poster 28**
García-González, FJ; López-Barroso, P; López-Jurado, CF; Hernández-Macías, FJ; Antonaya-Rojas MC; Ramos-Aceitero, JM.
Servicio de Estadística y Análisis Sanitario. Dirección General de Gestión del Conocimiento y Calidad Sanitarias. Consejería de Sanidad y Dependencia. Junta de Extremadura (Mérida). — **183**

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE EN TRATAMIENTO CON TALIDOMIDA. — **Poster 29**
Iniesta C, Martínez M, Ibáñez J, Lacruz D, González C, Jorge V.
Servicio Farmacia. Hospital Universitario Sta Mª Rosell. Cartagena — **185**

NEUMONITIS INTERSTICIAL ASOCIADA AL USO DE ANAGRELIDA — **Poster 30**
Nacle I., Moreno A., Pascual A.1, Ruiz-Rico T.
Servicio de Farmacia y Hematología1. Hospital San Juan De La Cruz. Úbeda (Jaén) — **187**

LA PRESENCIA DEL GENOTIPO *1/*3CYP2C9 AUMENTA EL RIESGO DE HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL ASOCIADA A ACENOCUMAROL — **Poster 31**
Ruiz B, García M, Figueiras A, Ibañez L, Carvajal A, Aguirre C
Unidad de Farmacovigilancia País Vasco (Galdakao). Universidad de Santiago de Compostela. Hospital Vall d'Hebron (Barcelona). Instituto de Farmacoepidemiología de la Universidad de Valladolid. — **189**

EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE OMALIZUMAB — **Poster 32**
Sánchez-Gili M, Sanz-Márquez S, Pérez-Encinas M
Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Madrid) — **191**

FENTANILO TRANSDÉRMICO: REPERCUSIÓN CLÍNICA DE UN CAMBIO DE MARCA COMERCIAL. — **Poster 33**
Martínez L, Muñoz M.M, Flor A, Canales S, Barreda D, Vera A.I
Servicio de Farmacia; Unidad de Oncología Clínica; Unidad de Cuidados Paliativos. Hospital Virgen de La Luz de Cuenca — **193**

INTENTO AUTOLÍTICO ASOCIADO A UN TRATAMIENTO DE HEPATITIS C — **Poster 34**
Canales S, Martínez L, Climent C, Flor A, Mulet A, Barreda D.
Servicio de Farmacia. Hospital Virgen de la Luz (Cuenca) — **195**

CONOCIMIENTOS EN FARMACOVIGILANCIA EN LOS ESTUDIOS BIO-SANITARIOS: RESULTADOS PRELIMINARES — Poster 35
García A; García-García P; Marcos N; Massó JM; Navascués A; Alarcón M; Abad A
Sección Centro; Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria. Madrid — 196

ACIDOSIS LÁCTICA ASOCIADA A METFORMINA EN UN PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL — Poster 36
Fdez-Andrade M, Torelló J, Castillo JR, Merino MN, Pérez Ruíz M.
Servicio de Farmacología Clínica. Centro Andaluz de Farmacovigilancia. Hospitales Unversitarios Virgen del Rocío. — 198

EL DÉFICIT EN LA CUMPLIMENTACIÓN DE LAS HOJAS DE PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS ES UNA FUENTE POTENCIAL DE ERRORES DE DISPENSACIÓN — Poster 37
Montané E, Barriocanal A, López N, Anzola S, Costa J.
Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona). — 200

NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS COMERCIALIZADOS: USO EN INSUFICIENCIA HEPÁTICA Y HEPATOTOXICIDAD — Poster 38
Zarra-Ferro I; Pérez-Marcos B*; Rey-Barbosa C.
Centro de Farmacovigilancia de Galicia. Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Servizo Galego de Saúde. Santiago de Compostela — 201

COMPORTAMIENTO SUICIDA O AUTOLESIVO POR MEDICAMENTOS — Poster 39
Pérez-Marcos B; Zarra-Ferro I; Rey-Barbosa C
Centro de Farmacovigilancia de Galicia. Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Servizo Galego de Saúde. Santiago de Compostela — 203

APARICION SÚBITA DE DISTRESS RESPIRATORIO TRAS LA TOMA DE ZOLMITRIPTÁN. — Poster 40
Payares C, Salvador A, Galiana J, Pedrosa MJ.
Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Puerto Real. — 205

CONTROL DE BOTIQUINES CASEROS PARA MEJORAR EL USO DE MEDICAMENTOS Y DETECCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS. — Poster 41
Sanahuja MA. Salar L. Bisbal S.
Universidad CEU Cardenal Herrera (Valencia). Farmaceuticos Comunitarios (Valencia). — 206

16 AÑOS DE FARMACOVIGILANCIA EN EL HOSPITAL SAN AGUSTIN. LINARES — **Poster 42**
Cantal-Sánchez MT, Mora-Mora MA, Fernández-Martínez MG
Hospital San Agustín. Linares — **207**

REACCIONES ADVERSAS EN EL LUGAR DE LA INYECCION DE VACUNA RUTI O PLACEBO EN VOLUNTARIOS SANOS: RESULTADOS PRELIMINARES — **Poster 43**
Anzola S, Portabella E, Montané E, Lopez N, García F, Cardona PJ.
Servei de Farmacologia Clínica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Unitat de Tuberculosi Experimental. Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Badalona. — **209**

CALIDAD DE LAS NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS PUBLICADAS EN REVISTAS BIOMÉDICAS. — **Poster 44**
Cubells D, Segretin G, Soucheiron C, Llorente N, Ayani I.
Laboratorios Dr. Esteve (Barcelona) — **210**

MEDICAMENTOS DE ALTO RIESGO INCLUIDOS EN LA GUÍA DEL HOSPITAL: ANÁLISIS Y MEDIDAS DE MEJORA — **Poster 45**
Duro-Martínez A; Sanz-Márquez S; Pérez-Encinas M; Bartolomé-Ruibal A; González-Anglada I; Monge-Muñoz MD
Farmacia, Hospital Universitario Fundación Alcorcón — **211**

LA NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS DESDE LA OFICINA DE FARMACIA Y LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA — **Poster 46**
Martínez-Jiménez MV
Farmacéutica comunitaria. Murcia — **212**

ERITRODERMIA INDUCIDA POR ZOLPIDEM: DESCRIPCIÓN DE UN CASO — **Poster 47**
Martín-Clavo S, Maciá-Botejara E1, Díez-Hernández MC1, López-López MV, Rangel-Bravo I, Liso Rubio FJ.
Servicio de Farmacia. 1Servicio de Medicina Interna. Hospital Perpetuo Socorro. Badajoz — **214**

HIPERTIROIDISMO INDUCIDO POR AMIODARONA — **Poster 48**
López-López MV, Martín-Clavo S, Rivero-Cava MS, Izquierdo-Pajuelo MJ, Rangel Mayoral JF, Liso-Rubio FJ. — **216**
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz

CALAMBRES Y DOLORES MUSCULARES POSIBLEMENTE ASOCIADOS A OMEPRAZOL: A PROPÓSITO DE UN CASO. — Poster 49
Rangel-Bravo, I.; Maciá-Botejara, E.; Martín-Cillero, M.T.; Rivero-Cava, M.S.; Liso-Rubio, F.J.; López-Barroso, P.
Servicio de Farmacia. Servicio de Medicina Interna. Hospital Perpetuo Socorro y Materno Infantil. Badajoz. 217

EMPLEO DE BASES DE DATOS Y SISTEMAS DE NOTIFICACIÓN ELECTRÓNICA DE FARMACOVIGILANCIA EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA — Poster 50
Hernández-López C y Francés M
en representación del Grupo de Farmacovigilancia. Farmaindustria. Madrid. 219

ALTERACIONES DEL SISTEMA NERVISOS CENTRAL ASOCIADAS AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DEL TNF-A. — Poster 51
González V, Rubio T, Jimeno FJ, Hidalgo A, Manso G, Salgueiro E.
Centro Autonómico de Farmacovigilancia del Principado de Asturias. Oviedo 220

ANÁLISIS DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS NOTIFICADAS POR UN SERVICIO DE FARMACIA HOSPITALARIA (2003-2007) — Poster 52
Titos-Arcos Jc, Hallal H, Plaza-Aniorte J, Sanchez-Quiles I, Collados V, Sala-Vilajosana N
Servicio De Farmacia; Seccion de Aparato Digestivo. Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer. Murcia 222

TOXICODERMIAS SEVERAS: SINDROME DE STEVENS-JOHNSON Y NECROLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL LA PAZ MADRID 2001-2007. — Poster 53
Lei SH, Borobia AM, Fudio S, Piñana E, Carcas AJ, Ramírez E.
Servicio de Farmacología Clínica Hospital Universitario La Paz. Madrid. 224

SÍNDROME NEFRÓTICO SECUNDARIO A TRATAMIENTO CON ISOTRETINOINA — Poster 54
Sala-Vilajosana N, Nájera-Pérez MD, Pastor-Cano J, Ceron-Gonzalez A, Titos-Arcos JC, Sanchez-Quiles I
Hospital JM Morales Meseguer. Murcia 226

EVALUACIÓN DEL SISTEMA DE NOTIFICACION DE REACIONES ADVERSAS GRAVES CON DESENLACE MORTAL, POR TARJETA AMARILLA EN EXTREMADURA. — **Poster 55**
López-Barroso P, Hernández-Macias FJ, Rojas-Fernández C, Ramos-Aceitero JM.
Centro de Farmacovigilancia de Extremadura. Mérida. — **228**

NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES EN EXTREMADURA 2006-2007. — **Poster 56**
López-Barroso P, Hernández-Macias FJ, Ramos-Aceitero JM.
Centro de Farmacovigilancia de Extremadura.Mérida. — **229**

ESTUDIO DEL NIVEL DE ADICCIÓN EN PACIENTES TRATADOS CON BENZODIACEPINAS — **Poster 57**
Martín-Arias LH, Álvarez-Sánchez C, Salado I, Ortega S, Campo C, Carvajal A.
Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid. — **230**

REACCIONES MÚSCULO-ESQUELÉTICAS ASOCIADAS AL USO DE BISFOSFONATOS. UNA SERIE DE CASOS Y UNA APROXIMACIÓN CASO-NO CASO. — **Poster 58**
Yuste MT, Carvajal A, Ortega S, Sáinz M, Salado I, Martín-Arias LH.
Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid. — **231**

EL CASO DE LA NIMESULIDA, UN MOTIVO PARA LA REFLEXIÓN — **Poster 59**
Carvajal A, Salado I, Ortega S, Campo C, Sáinz M, Martín-Arias LH.
Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid. — **232**

ALERGIA A MEDICAMENTOS EN PACIENTES INGRESADOS EN CUIDADOS INTENSIVOS: ASPECTOS CLÍNICOS DE FARMACOVIGILANCIA — **Poster 60**
Martínez-Hernández J, Melgarejo-Moreno JA, González-Pérez-Crespo C, Díaz-Pastor A, Rabell-Íñigo S, Fernández-Martínez A
Hospital Universitario Santa María del Rosell. Cartagena. — **233**

ERRORES DE MEDICACIÓN EN UNA SALA DE HOSPITALIZACIÓN PEDIÁTRICA DE UN HOSPITAL DE NIVEL 2 — **Poster 61**
Bulo R, Saldaña M, Colunga M, Atienza A, García-Palacios MV, Aguirre T.
Servicio de Farmacia. Unidad de Farmacología Clínica. Servicio de Pediatría. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz — **235**

LA FARMACOVIGILANCIA EN MADRID A TRAVÉS DE LA WEB. UNA ENCUESTA DE SATISFACCIÓN Y CALIDAD — **Poster 62**
Ibáñez-Ruiz C, Gil-López-Oliva A, Esteban-Calvo C.
Centro de Farmacovigilancia. Dirección General de Ordenación e Inspección. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. — **236**

TROMBOEMBOLISMO CON NUEVOS ANTICONCEPTIVOS: DROSPIRENONA, NORELGESTROMINA Y ETONOGESTREL VAGINAL EN EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA — **Poster 63**
Esteban-Calvo C, Ibáñez-Ruiz C, Gil-López-Oliva A
Centro de Farmacovigilancia. Dirección General de Ordenación e Inspección. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. — **238**

MODELO EDUCATIVO PARA AUMENTAR LA AUTONOMÍA EN EL MANEJO DEL TRATAMIENTO DEL PACIENTE ASMATICO — **Poster 64**
Ruiz JM; Garcia M; Anza I; Casado E; Gomariz J; Sanchez M
Farmacéutico comunitario. Área de salud 3. Región de Murcia. — **240**

FORMACIÓN DE TODOS LOS EMPLEADOS DE UNA COMPAÑÍA FARMACEUTICA EN FARMACOVIGILANCIA — **Poster 65**
Cejudo C, Diego P, Marcos N, Prieto I, Rosales A, Sanz E.
GlaxoSmithKline S.A. Tres Cantos. Madrid — **241**

DÉFICIT DE VITAMINA B12 ASOCIADO A LA TOMA DE METFORMINA. — **Poster 66**
González-Rubio, F; Esteban-Jiménez, O; Palacios-Pinilla, MªV; Buñuel-Granados, JM; Baile-Estopañán, G; Lamata-de la Orden, L.
Centro de Salud Delicias Sur, Zaragoza. Centro de Salud de Utebo, Zaragoza. Departamento de Farmacología y Fisiología de la Facultad de Medicina de Zaragoza. — **243**

QUERATITIS POR FUSARIUM RELACIONADA CON UN LÍQUIDO DE LIMPIEZA DE LENTILLAS: PAPEL DEL SERVICIO DE FARMACIA EN LA VIGILANCIA DE PRODUCTOS SANITARIOS — **Poster 67**
Alonso JM, Franco JJ, Bovaira MJ, Urbieta E.
Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Reina Sofía.Murcia. — **245**

EXPOSICION A FARMACOS DURANTE EL EMBARAZO Y RIESGO DE TOXICIDAD FETAL — **Poster 68**
Blanco E, Márquez EI, Fernández MA, González-Correa JA
Dpto. Farmacología, Facultad de Medicina. Centro de Salud Las Lagunas. Málaga. — **246**

UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS EN EL EMBARAZO A NIVEL HOSPITALARIO — **Poster 69**
Blanco E, González-Correa JA, Márquez EI, Pérez R.
Dpto. Farmacología, Facultad de Medicina. Hospital Materno-Infantil. Málaga. — **247**

ERRORES DE MEDICACIÓN EN PEDIATRIA EN LA COMUNIDAD DE MADRID — **Poster 70**
Larrubia-Muñoz MO, Taravilla-Cerdán B, Cruz-Martos E y Esteban-Calvo C.
Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Comunidad de Madrid. — **248**

NOMBRES DE MEDICAMENTOS, PUEDEN SER MOTIVO DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES POR ERRORES DE MEDICACIÓN — **Poster 71**
Madurga M, Lázaro E, Granados R, Quiroga MC, Abajo FJ.
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Madrid. — **250**

NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS REMITIDAS POR LAS OFICINAS DE FARMACIA DE LA REGIÓN DE MURCIA AL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DURANTE EL PERIODO 2003-2007. — **Poster 72**
Aguirre O, Tovar I, Peñalver MJ.
Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia. Murcia. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. — **251**

ERRORES DE MEDICACION EN FARMACOVIGILANCIA — **Poster 73**
Segretin G, Soucheiron C, Cubells D, Llorente N, Ayani I.
Esteve (Barcelona) — **253**

REACCIONES ADVERSAS GRAVES POR IOPRAMIDA E IOHEXOL DEBIDAS A TRASTORNOS CARDIACOS — **Poster 74**
Navarro E., Tornel F., Brage-Tuñón M., Peñalver MJ., Lorente I., Jiménez C.
CIEMPS. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. — **255**

DONACIÓN DE SANGRE E INGESTA DE αBLOQUEANTES — **Poster 75**
Salinas-Marín I., Navarro E., Tornel F., Brage-Tuñón M., Peñalver M.J., Lorente I.
Área quirúrgica Hospital Reina Sofía. Servicio Murciano de Salud. CIEMPS. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. — **257**

IMPACTO DE SESIONES DE FARMACOVIGILANCIA IMPARTIDAS EN CENTROS DE SALUD — **Poster 76**
Tornel F., Gómez R., Ariza MA., Ruiz J.C., Peñalver M.J., Lorente I.
CIEMPS. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. Farmacéutico de Gerencia de Atención Primaria de Murcia.
258

EMBARAZO NO DESEADO CON IMPLANON® — **Poster 77**
Peñalver MJ., Brage-Tuñón M., Tornel F., Navarro E., Lorente I., Jiménez C.
CIEMPS. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. — **260**

ANÁLISIS DE LAS REACCIONES ADVERSAS INTRAHOSPITALARIAS EN LA REGIÓN DE MURCIA — **Poster 78**
Martínez C., Brage-Tuñón M., Navarro E., Tornel F., Peñalver MJ. Lorente I.
Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios. Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica. Dirección General de Planificación, Financiación y Política Sanitaria. Consejería de la Región de Murcia. — **262**

NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS EN REVISTAS CIENTÍFICAS ESPAÑOLAS Y UTILIDAD DE LAS BASES BIBLIOGRÁFICAS INTERNACIONALES PARA SU IDENTIFICACIÓN. — **Poster 79**
Cordero L, Cubells D, Losa C, Balaguer S y Francés M
en representación del Grupo de Farmacovigilancia. Farmaindustria, Madrid. — **263**

ANALISIS DE LA CALIDAD DE LA HOJA DE TRATAMIENTO EN UCI: LEGIBILIDAD Y TRATAMIENTOS INCOMPLETOS — **Poster 80**
Almaida MB, Alonso AR, Martínez P, Guillen D, Hidalgo I, Carrillo A.
UCI. Hospital Morales Meseguer. Murcia. — **264**

USO DE ORDENES VERBALES DE MEDICACION EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS — **Poster 81**
Alonso AR, Almaida MB, Gimaldos JC, Guillen D, Hidalgo I, Lozano AJ, Carrillo A.
UCI. Hospital Morales Meseguer. Murcia. — **265**

CONFERENCIA INAUGURAL

Dr. Raúl J. Andrade
Catedrático de Medicina, Facultad de Medicina de Málaga.
Especialista en Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

DAÑO HEPÁTICO INDUCIDO POR MEDICAMENTOS

Dr. Raúl J. Andrade
Catedrático de Medicina, Facultad de Medicina de Málaga. Especialista en Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Los fármacos, pero también las medicinas alternativas, incluyendo los productos de herboristería y suplementos dietéticos son causas emergentes de enfermedad hepática grave. De hecho, la hepatotoxicidad es la principal causa de fallo hepático agudo en Occidente y la mayoría de los episodios son de carácter impredecible. Recientemente, distintas bases de datos han identificado al paracetamol, antibióticos, AINEs y anticonvulsivantes como los fármacos más comúnmente relacionados con episodios de hepatotoxicidad. Debido a la carencia de modelos animales fiables de hepatotoxicidad idiosincrásica los avances en la comprensión de la patogenia de la lesión hepática tóxica han sido escasos; en el momento actual, el individuo afecto de hepatotoxicidad con su singularidad, sería el mejor modelo para la realización de estudios genómicos amplios buscando genes candidatos, y diversos grupos están tratando de identificar de manera prospectiva casos bona fide a partir de los cuales poder obtener datos clínicos fiables y muestras biológicas. Los estudios genómicos deben dirigirse a la identificación de polimorfismos funcionales en genes implicados, tanto en la bioactivación del fármaco nativo como en la depuración de metabolitos reactivos, en su transporte, así como en la respuesta inmune a la lesión y en la reparación celular. La variedad de presentación clinica de la hepatotoxicidad mas frecuente es la hepatocelular, aunque las formas colestásicas y mixtas son también comunes, siendo poco claros los factores que determinan el tipo de lesión. El análisis agrupado de datos ha permitido identificar la influencia de la edad avanzada en la expresión colestásica/mixta y la asociación independiente del sexo femenino, edad avanzada, niveles de AST/ expresión hepatocelular, y niveles elevados de bilirrubina con el riesgo de muerte/evolución fulminante. La expresión bioquímica de la lesión hepática tóxica también tiene valor pronóstico a largo plazo, en pacientes que sobreviven al episodio inicial, ya que el tipo colestásico/mixto es más proclive a la persistencia que el tipo hepatocelular, pero la gravedad de la evolución crónica con resultado de cirrosis es mayor para éste último. En los casos de evolución crónica predominan los fármacos del grupo cardiovascular y del sistema nervioso central. Debido a la ausencia de marcadores específicos, el diagnóstico de hepatotoxicidad continúa siendo un desafío, requiriendo la realización de numerosas pruebas y siendo el resultado final a menudo incierto. Los algoritmos diagnósticos pueden contribuir a la consistencia del diagnóstico, al dar a la sospecha un valor cuantitativo. Dichas escalas, son útiles además al proporcionar una guía que hace énfasis en los aspectos de interés en las reacciones adversas hepáticas. Actualmente, la escala de CIOMS/RUCAM es el “patrón oro” para la evaluación de causalidad en hepatotoxicidad, aunque es probablemente susceptible de refinamiento. El tratamiento de la hepatotoxicidad idiosincrásica es, en

general, de soporte. La N-acetilcisteína que se comporta como un antídoto eficaz de la intoxicación por paracetamol, también ha mostrado resultados esperanzadores en pacientes con insuficiencia hepática aguda no relacionada con este agente. En casos de colestasis tóxica prolongada, además de la administración de vitaminas liposolubles, el ácido ursodeoxicólico podría ser beneficioso.

MESA 1

LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS EN PEDIATRÍA

Moderador:

Dr. Alfonso Moreno

Presidente del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano

Ponencia 1. Mesa 1

REGULACIÓN EUROPEA DE MEDICAMENTOS EN PEDIATRÍA: NUEVO REGLAMENTO PARA MEJORAR SU DESARROLLO

Dra. Mª Jesús Fernández Cortizo
Dr. Fernando de Andres-Trelles*
*(Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios). *Los autores son miembros del Comité Pediátrico de la EMEA (PDCO) pero las opiniones expresadas en este artículo son personales.*

Los criterios en los que se fundamenta la autorización de comercialización de los medicamentos destinados a la población pediátrica son los mismos que aquellos aplicables a la población adulta, esto es, criterios de calidad, seguridad y eficacia.

Los niños constituyen a efectos de investigación clínica una población vulnerable[1] y son generalmente excluidos de los ensayos clínicos con medicamentos, de tal manera que la mayor parte de los medicamentos utilizados en el grupo de edad pediátrico (desde el nacimiento hasta los 17 años de edad[2]) no han sido específicamente estudiados en ellos. Por tanto, cuando se utilizan en los niños se hace en condiciones distintas de las estudiadas/autorizadas ("off-label use"). La posología se extrapola generalmente a partir de la recomendada en adultos. Todo lo anterior podría asociarse con falta de eficacia o con problemas de seguridad[3].

Para abordar este problema se ha elaborado una nueva reglamentación pediátrica europea (Reglamento (CE) NO 1901/2006[4] y, el complementario, Reglamento (CE) NO 1902/2006[5]) que entró en vigor el 26 de enero de 2007. Su objetivo es facilitar el desarrollo y disponibilidad de medicamentos adecuados para la población pediátrica así como mejorar la información sobre los mismos sin someter a los niños a ensayos innecesarios y sin que ello represente un retraso en la autorización de los medicamentos destinados a la población adulta.

Entre las numerosas medidas que se establecen para alcanzar estos objetivos destacan el Plan de Investigación Pediátrica (PIP) y la creación de un Comité Pediátrico (PDCO o Paediatric Committee) en el seno de la Agencia Europea de Medicamentos (EMEA). La tabla 1 recoge los plazos de implementación de alguna de estas medidas.

Tabla 1. Principales plazos de implementación del reglamento pediátrico.

Plazo de implementación	Medidas
Inmediato (26 de enero de 2007)	Procedimiento de asesoramiento científico (Scientific advice) por parte de la EMEA gratuito
Seis meses tras entrada en vigor (26 de julio de 2007)	Establecimiento del Comité Pediátrico Solicitud de PIP* Solicitud de PUMA**
Dieciocho meses tras entrada en vigor (26 de julio de 2008): Medicamentos no autorizados (artículo 7) en el momento en el que solicitan la autorización de comercialización	Obligación de presentar los resultados de los estudios pediátricos acordados en el PIP **O** Prueba de dispensa o aplazamiento
Veinticuatro meses tras entrada en vigor (26 de enero de 2009): Medicamentos autorizados (artículo 8) en el momento en el que solicitan la autorización de nueva indicación, nueva forma farmacéutica o vía de administración.	Obligación de presentar los resultados de los estudios pediátricos acordados en el PIP **O** Prueba de dispensa o aplazamiento

*PIP: Plan de Investigación Pediátrica
**PUMA: Paediatric Use Marketing Authorisation (autorización de comercialización para uso pediátrico)

El Plan de Investigación Pediátrica (PIP)

El Plan de Investigación Pediátrica es el programa de investigación y desarrollo destinado a garantizar que se generen los datos necesarios para determinar las condiciones en las que un medicamento puede ser autorizado para su administración a la población pediátrica4. Incluye las medidas necesarias (desarrollo galénico, preclínico y clínico) y los plazos acordados para obtener una indicación pediátrica con una formulación que se adapte a las necesidades de todos los subgrupos de la población pediátrica afectados por la enfermedad. Dado que no todos los medicamentos han de ser necesariamente desarrollados en esta población (o en todos los subgrupos de edad pediátrica) la legislación pediátrica prevé la concesión de una dispensa ("waiver") en las siguientes situaciones:

- cuando el medicamento o la clase de medicamentos en cuestión se espera que sea ineficaz o nociva para el conjunto de la población pediátrica o parte de la misma;
- cuando la enfermedad a cuyo tratamiento está destinado el medicamento o la clase de medicamentos en cuestión sólo se da en adultos;
- cuando el medicamento en cuestión no presenta una ventaja terapéutica significativa con respecto a los tratamientos pediátricos existentes.

Así mismo se prevé la concesión de un aplazamiento ("deferral") en la realización de los estudios pediátricos con relación a la disponibilidad y madurez de datos previos en adultos.

Con el nuevo reglamento los Titulares de Autorización de Comercialización (TAC) tienen la obligación de presentar en el momento de cumplimentar las solicitudes de autorización de comercialización, o las solicitudes de autorización de nuevas indicaciones, nuevas formas farmacéuticas o nuevas vías de administración (ver abajo), ya sea los resultados de los estudios pediátricos incluidos en el PIP aprobado en su momento o bien la prueba de que se dispone de una dispensa o un aplazamiento.

El Reglamento alude específicamente a la farmacovigilancia en el considerando 24 y en el artículo 34. Se reconoce que la recogida de datos de seguridad en la población pediátrica plantea dificultades específicas. Por tanto, el solicitante ha de indicar en el momento de la solicitud mencionada en el párrafo anterior cómo piensa llevar a cabo el seguimiento a largo plazo de las posibles reacciones adversas al uso del medicamento y de su eficacia para la población pediátrica. Además, cuando haya motivo especial de preocupación, el solicitante, como condición para la obtención de la autorización, debe presentar y aplicar un sistema de gestión del riesgo o proceder a estudios posteriores a la comercialización[4].

La obligatoriedad de presentar el PIP afecta a los medicamentos de uso humano no autorizados en la Comunidad (artículo 7, Reglamento (CE) NO 1901/2006) así como a aquellos ya autorizados protegidos por un certificado complementario de protección en virtud del Reglamento (CEE) no 1768/92, o por una patente que permita obtener un certificado complementario de protección, siempre que se trate de solicitudes de autorización de nuevas indicaciones, incluidas las pediátricas, nuevas formas farmacéuticas y nuevas vías de administración (artículo 8).

Para los medicamentos autorizados que ya no estén protegidos por los derechos de propiedad industrial (artículo 30), la regulación pediátrica establece un nuevo tipo de autorización de comercialización: la autorización de comercialización para uso pediátrico (PUMA o Paediatric Use Marketing Authorisation), que es opcional pero que igualmente precisa de un PIP. De esta forma se trata de incentivar el desarrollo de medicamentos bien conocidos y utilizados en los niños pero para los que no se dispone de formulación y/o posología adecuadas.

Como se acaba de ver la presentación de un PIP (o dispensa y/o aplazamiento) es obligatorio hasta el punto de que, en teoría, la solicitud de autorización de comercialización o de nueva indicación etc. no sería validada en ausencia de los resultados de los estudios pediátricos acordados en el PIP o de la prueba de aplazamiento y/o dispensa. Pero el reglamento también prevé incentivos y recompensas, en particular cuando se cumplimenta el PIP independientemente de que ello acabe o no conduciendo a una indicación pediátrica. Para los medicamentos con obligatoriedad de presentar datos pediátricos, si se cumplen todas las medidas que figuran en el plan de investigación pediátrica aprobado, si el medicamento está autorizado en todos los Estados miembros y si la información sobre el producto contiene los datos pertinentes sobre los resultados de los estudios, se otorga una recompensa que consiste en una prórroga de seis meses del certificado complementario de protección establecido mediante el Reglamento (CEE) no 1768/92 del Consejo. En el caso de los medicamentos que ya no estén protegidos por los derechos de propiedad industrial cuando se conceda una autorización de comercialización para uso pediátrico, serán

de aplicación los períodos de protección de los datos y de la comercialización a que hace referencia el apartado 1 del artículo 10 de la Directiva 2001/83/CE. En el caso de los medicamentos huérfanos se amplía a doce años el período de exclusividad comercial si se cumple plenamente el requisito de aportar datos relativos al uso pediátrico. Como es lógico los medicamentos a los que se ha concedido una dispensa y que, por tanto, no tienen la obligación de realizar desarrollo pediátrico no se pueden beneficiar de la recompensa de los 6 meses adicionales por lo que los genéricos podrían aparecer antes.

El plan de investigación pediátrica es, en esencia, el criterio de referencia que permite verificar el cumplimiento del solicitante con los plazos y medidas acordados para la investigación de los medicamentos pediátricos. Dicho cumplimiento debe quedar registrado en la autorización de comercialización y constituye la base sobre la cual las empresas podrán obtener las recompensas mencionadas en el párrafo anterior.

El Comité Pediátrico (PDCO)

El reglamento establece la creación de un comité científico, denominado Comité Pediátrico, en el seno de la EMEA. Está integrado por representantes nombrados por los Estados miembros (algunos de ellos miembros también del Comité de Medicamentos de Uso Humano, CHMP) y otros nombrados por la Comisión Europea (en representación de los profesionales de la salud y de las asociaciones de pacientes).

Entre sus tareas fundamentales se encuentra el evaluar el contenido de los planes de investigación pediátrica de los medicamentos así como las solicitudes de dispensas y aplazamientos y emitir un dictamen al respecto. La remisión del PIP al Comité debe realizarse al final de los estudios farmacocinéticos (fase I) en adultos para los medicamentos no autorizados. Al Comité Pediátrico corresponde también establecer un inventario específico de necesidades de medicamentos para uso en la población pediátrica y actualizarlo periódicamente.

Aunque el PIP y la creación del Comité son dos de los principales instrumentos de los que se vale el reglamento para favorecer el desarrollo de medicamentos adecuados para los niños, no se debe olvidar que uno de los objetivos es también mejorar la información sobre el uso en pediatría de medicamentos ya disponibles. Con este fin la regulación pediátrica contempla en los artículos 45 y 46 del Reglamento (CE) NO 1901/2006 obligaciones de los TAC relativas a la remisión a las autoridades competentes de los estudios realizados en población pediátrica con anterioridad a la fecha de entrada en vigor del Reglamento o que estuviesen en marcha en ese momento para proceder a la actualización de la información sobre uso en pediatría en ficha técnica y prospecto paciente.

Es de esperar que la nueva reglamentación contribuya a que los niños dispongan de medicamentos de calidad, seguros y eficaces.

1 DIRECTIVA 2001/20/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 4 de abril de 2001 relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.

2 Clinical Investigation of Medicinal Products in the Paediatric Population. ICH E11. CPMP/ICH/2711/99.

3 Consultation paper "Better medicines for children–proposed regulatory actions on paediatric medicinal products". European Commission, Enterprise Directorate General, February 2002 (http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacos/docs/doc2002/feb/cd_pediatrics_en.pdf)

4 REGLAMENTO (CE) NO 1901/2006 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 12 de diciembre de 2006 sobre medicamentos para uso pediátrico y por el que se modifican el Reglamento (CEE) no 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) no 726/2004.

5 REGLAMENTO (CE) NO 1902/2006 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 20 de diciembre de 2006 por el que se modifica el Reglamento (CE) no 1901/2006 sobre medicamentos pediátricos.

Ponencia 2. Mesa 1

RED TEDDY: INVESTIGACIÓN DE MEDICAMENTOS EN PEDIATRÍA

Dr. Roi Piñeiro
Asesor Científico de TEDDY en España
Dra. María José Mellado
Coordinadora en España de la red TEDDY. Hospital Carlos III. S. Pediatría. Madrid

¿Qué es TEDDY?

"Grupo de trabajo en Europa para el desarrollo de fármacos en niños"
Número de Proyecto: LSHB-CT-2005-005216.
INSTRUMENTO: RED DE EXCELENCIA.
SOPORTE: VIº Programa marco de la UE (FP6). Para desarrollo de la investigación y tecnología.
TEMA PRIORITARIO: CIENCIAS DE LA VIDA, GENOMICA Y BIOTECNOLOGÍA DE LA SALUD.
INICIO DEL PROYECTO: 1 JUNIO 2005.
DURACION: 5 AÑOS (Junio 2005- Junio 2010).
COORDINADOR DEL PROYECTO: ADRIANA CECI.
ORGANIZACION COORDINADORA DEL PROYECTO: CONSORZIO PER VALUTAZIONI BIOLOGICHE E FARMACOLOGICHE. Pavía, Italia.
PARTICIPANTES: 17 MIEMBROS. > 400 INVESTIGADORES Y EXPERTOS.
9 PAÍSES UE, Rumanía e Israel.

Inventario de la red TEDDY en 2007

Más de 400 investigadores
320 Sociedades Científicas integradas
Más de 140 Cuerpos éticos y de Salud
20 Asociaciones Públicas
90 Laboratorios-Industrias asociadas
30 Agencias Reguladoras implicadas

¿Cómo funciona TEDDY ?

OBJETIVO FUNDAMENTAL DE TEDDY

"Promover la accesibilidad y seguridad de medicinas disponibles en niños en Europa, integrando la experiencia existente y las normas de buena práctica, así como estimular la futura investigación"

¿CÓMO SE DESARROLLAN LOS OBJETIVOS DE LA RED TEDDY?

Optimizando el uso pediátrico de los fármacos disponibles y promoviendo el desarrollo de nuevas drogas

Armonizando la investigación pediátrica, incorporando aplicaciones farmacogenéticas y desarrollando guías para una mejor práctica, proporcionando las herramientas para ponerlas en práctica

DESARROLLO DEL PROYECTO: PAQUETES DE TRABAJO (WP)

WP 1: Farmacoepidemiología
WP 2: Farmacogenética y farmacogenómica
WP 3: Ensayos clínicos pediátricos
WP 4: Terapéutica en niños
WP 5: Enfermedades raras
WP 6: Farmacovigilancia
WP 7: Etica
WP 8: Bases de datos
WP 9: Difusión y aprendizaje
WP 10: Manejo de la red
WP 11: Colaboración con otras Organizaciones
WP 12: Farmacología implicación en el Género

Nueva regulación para Planes de Investigación Pediátrica Europea (PIP)

¿Cómo y porqué nace la nueva regulación pediátrica Europea?

- Racionalizar el uso de fármacos en niños: eficacia demostrada en todos los tramos de edad con formulaciones adaptadas para niños…
- Seguridad y vigilancia de ADR en niños: recogerlas y habilitarlas en una red accesible a toda Europa
- Rentabilizar los recursos agilizando y unificando tratamientos en Europa
- Necesidad ETICA básica para niños europeos

OBJETIVOS DE LA NUEVA REGULACION PEDIATRICA

- Facilitar el desarrollo y la accesibilidad de los fármacos para uso en la población pediátrica

- Asegurar que los medicamentos usados para tratar a los niños, están sujetos a investigación de alta calidad y están apropiadamente autorizados para esta población
- Mejorar la información disponible del uso de medicamentos en las distintas poblaciones pediátricas
- Estos objetivos deben ser conseguidos sin someter a los niños a innecesarios ensayos clínicos y sin retrasar la autorización en otras edades poblacionales

¿Qué aporta esta nueva regulación?
- RIGUROSIDAD en el tratamiento de las enfermedades en niños con medicamentos seguros, eficaces y adaptados a cada paciente
- Asegura el punto de vista ETICO en el uso de fármacos en las poblaciones pediátricas

¿Cómo se desarrolla esta nueva regulación?
- A través de una nueva normativa más exigente.
- La aprobación de un producto para niños es obligada en cuanto se hayan probado la seguridad y eficacia en adultos
- Obligatoriedad de cumplir requisitos más estrictos: farmacocinética en las distintas edades (RN, niño, adolescentes), datos de seguridad y formulaciones específicas pediátricas….
- Comités éticos pediátricos específicos para la aprobación de los ensayos clínicos pediátricos

¿EN QUIÉN SE APOYA ESTA NUEVA REGULACIÓN?
- Grupo pediátrico EMEA: EMEA-PEG
- Comité de planes de investigación pediátrica: PIP
- Grupo de autorización de uso de fármacos pediátricos: PUMA
- Grupos expertos en el proceso de asesoramiento: Red de Excelencia TEDDY

COMO INTERACTUA TEDDY CON LA NUEVA REGULACION Y CON LOS NUEVOS PLANES DE INVESTIGACION PEDIATRICA EUROPEOS

La legislación europea ha puesto en marcha la nueva regulación de productos para uso pediátrico.

Entró en vigor en enero de 2007 y es de esperar que mejore significativamente la situación actual

Dentro del marco institucional y en sinergia con otras actuaciones, TEDDY propone el desarrollo de una nueva matriz investigadora que integre aspectos científicos, valore el impacto de los hallazgos y monitorice las nuevas políticas de implementación

WP01, WP06 Y WP08

Implicaciones en Farmacoepidemiología, Farmacovigilancia y Bases de datos

Identificación de las bases de datos pediátricas existentes con metodología estandarizada

Informes sobre utilización de fármacos en niños y patrones de prescripción en los distintos países de Europa investigando todos los códigod de ATC: datos de ECOM, BIFAP, IPCI, GPRD, Pedianet y UK data bases

Informes sobre reacción adversa a drogas en niños usando datos del WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring

Uso de actual en niños de fármacos off-label

Inventario de las bases de datos existentes

"Databases for Paediatric Medicine Research in Europe: assessment and critical appraisal" Neubert A. et al in press.

18 bases de datos de 10 países de UE analizados

Informacion de 5 millones de niños (0 - 18a): Enorme potencial para la invertigación Farmaco-epidemiológica en Europa

Ayuda prioritaria a la EMEA-PEG: cumplimiento de la normativa en fármacos ya en uso

WP02

Implicaciones en Farmacogenómica y Farmacogenética

TEDDY ha redactado un documento preliminar de consenso de principios de desarrollo e implementación de estudios de FG en niños, atendiendo a la nueva legislación pediátrica Europea

Una página amarilla especial estará disponible: principales Centros Europeos acreditados en FG

TEDDY está realizando una evaluación comparativa entre los contenidos de las aplicaciones autorizadas en el mercado (FG) y la normativa de la nueva regulación

WP03

Implicaciones en Ensayos Clínicos en niños

Evaluación metodológica de los Ensayos clínicos registrados para fármacos de uso pediátrico (aprobados por la EMEA): Resultados aplicables a la nueva regulación pediátrica

Aumento del número de estudios pediátricos en la última década

La mayoría de los estudios se refieren a enfermedades pediátricas graves

En la mayoría hay estudios de FC

Los estudios de eficacia y seguridad representan el 76%

La edad para la cuál se indica el fármaco no cumple las 5 categorías contempladas en la Guías. (ICH E-11)

Requisitos para los Ensayos Clínicos pediátricos contemplados en la nueva regulación

Estrategias en relación con aspectos no-clínicos:

- Farmacología
- Farmacocinética
- Toxicología

Estrategias en relación con los aspectos clínicos:

- Estudios de farmacodinamia
- Farmacocinética
- Seguridad y eficacia

Métodos de secuencias, cronogramas en el plan de investigación pediátrica.

Medidas planeadas para el desarrollo pediátrico.

WP04

Implicaciones en cuestiones terapéuticas claves

Diseñar la lista de estudios para garantizar eficacia/seguridad de productos pediátricos, priorizando la propuesta del EU-FP07 Health 4.2: focalizado en los fármacos utilizados en niños "off–patent"

Priorizar las necesidades de estudios pediátricos de las principales drogas innovadoras aprobadas en adultos en Europa

Ampliar el número de Grupos expertos en terapéutica, desarrollar la lista de necesidades terapéuticas y producir informes para asesorar a la EMEA-PEG en los nuevos planes de investigación pediátrica.

Actualmente desarrollados 8 grupos: Dolor, Reumatología, Cardiología, Oncología, Neurología, Inmunología, Nefrología y Enfermedades infecciosas

WP05

Implicaciones en enfermedades raras

Integración con la red NEPHIRD y otras redes en los planes de las nuevas investigaciones pediátricas en enfermedades raras

Ayuda mutua sobre la disponibilidad de fármacos para enfermedades raras en niños en la UE

Desarrollar la lista de necesidades terapéuticas en enfermedades raras en niños y producir informes, para asesorar a la EMEA-PEG en los nuevos planes de investigación pediátricos en drogas huérfanas.

WP07

Implicaciones en Ética.

TEDDY: Encuesta sobre ética en el marco legal de los ensayos clínicos pediátricos en 27 países de 23 Estados miembros y 4 Asociados

- Mas de 900 comités éticos existen en Europa
- Solo 3 de 27 países han establecidos Comités Éticos específicos pediátricos

Feed-back con los documentos de la EMEA-PEG en Ética Pediátrica

Organizar a través de TEDDY Comités de vigilancia en Ética, que se integren en los planes de la nueva regulación pediátrica

Organizar redes de comités de ética pediátrica que asesoren a la EMEA-PEG para asegurar la misma accesibilidad de productos a todos los niños en UE

WP09

Implicaciones en Comunicación e Información

Creación de la web pública de TEDDY

- Activación de la web
- Publicación de cartas electrónicas

Distribución y acceso a la web de TEDDY: para información y asesoramiento en los nuevos planes de investigación en niños y la nueva regulación Europea

- Aplicaciones de la "Nueva regulación pediátrica Europea": Primer impacto de la Nueva regulación de fármacos para niños: 11th biannual Congress of the European Society for Developmental Perinatal & Paediatric Pharmacology Rotterdam, 4-7 June 2007: http://www.esdp-rotterdam.nl/
- www.teddyoung.org

RESUMEN

APORTACIONES DE TEDDY EN EL MARCO DE LA NUEVA REGULACION PEDIATRICA EUROPEA

- Papel primordial de la información en farmacoepidemiología y bases de datos pediátricas en Europa, para conducir los nuevos planes de investigación pediátricos a través del PIP de la EMEA
- Farmacovigilancia: A través de los informes de las prioridades desarrolladas por TEDDY para nuevos fármacos, drogas huérfanas, adaptación de los fármacos en uso y ensayos clínicos pediátricos, El PUMA (Pediatric Use Marketing Authorization) podrá implementar de forma más rigurosa su actuación.
- La redes específicas de Etica pediátrica, que TEDDY propicia, proporcionarán a la EMEA-PEG el marco más seguro para el desarrollo de los nuevos planes de investigación pediátrica
- La diseminación del conocimiento y el aprendizaje de la nueva normativa y las

distintas situaciones de fármacos en niños, se asegura a través de la web de TEDDY.

APENDICE

TEDDY NETWORK TEAM

Participantes Europeos
Adriana Ceci – C. Valutazione Biologiche e Farmacologiche. Italy.
Carlo Giaquinto – Azienda Ospedaliera Padova. Italy.
Paola Baiardi – C. Valutazioni Biologiche e Farmacologiche. Italy.
Alfredo Nicolosi – Consiglio Nazionale delle Ricerche. Italy.
Domenica Taruscio – Istituto Superiore di Sanità. Italy.
Giulia Puntoriero – Tecnofarmaci S.C.p.A. Italy.
Diana Gibb – Medical Research Council. London. UK.
Ian Wong – University College London. UK.
Maria José Mellado – Hospital Carlos III. Madrid. España.
Jean Pierre Aboulker- I. National de Recherce Medicale. France.
Silvia Asandi – Romanian Angel Appeal. Romania.
Jan Bures I. Physiology, A.S.Neurophysiology of Memory.CzechR.
Oscar Della Pasqua – Universiteit Leiden. Belgium.
Moshe Gavish - Technion - Israel Institute of Technology. Israel.
Ilse Grosch-Wörner - Charité Universitätsmedizin Berlin. Germany.
Bertil Kagedal – Linkoping University. Sweden.
Miriam Sturkenboom – Erasmus University M.C. Netherlands.

Grupos Directivos en España
Coordinadora:
Maria José Mellado. Lider europeo del grupo de infecciosas en TEDDY (WP04-2). Presidenta de la Soc. Esp. de Infectología Pediátrica (SEIP). Servicio de Pediatría. Hospital Carlos III. Madrid

Comité directivo:
María José Mellado
Mª Angeles Muñoz. Inmunología. CEIC. H. Gregorio Marañón. Madrid.
Pablo Martín-Fontelos. Jefe del S. Pediatría. H. Carlos III. Madrid.
Ignacio Moneo. Comisión de Investigación. H. Carlos III. Madrid.

JCG: Joint Coordinating Group:
María José Mellado
Mª Angeles Muñoz.
Pablo Martín-Fontelos.
Francisco Javier de Abajo. AGEMED. Madrid.

Teresa Hernández-Sampelayo. S. Pediatría. H. Gregorio Marañón. Ex presidenta SEIP
David Moreno. S. Pediatría. H. Materno-infantil Carlos Haya. Málaga.
Inmaculada Fuentes. CEIC. H. Valle de Hebrón. Barcelona.

Asesor Cientifico:
Roi Piñeiro. S. Pediatría. H. Carlos III. Madrid.

Asesor tecnico:
Rosa Resino. H. Gregorio Marañón. Madrid.

Asesor administrativo:
Eugenia Martinez. Subdirección de Gestión. H. Carlos III. Madrid.

Investigadores Internos, red española:
Pablo Martín-Fontelos. S. Pediatría. H. Carlos III. Madrid.
Mª José Cilleruelo. S. Pediatría. CEIC. H. Carlos III. Madrid.
Ignacio Moneo. Comisión de Investigación. H. Carlos III. Madrid.
David Vicent. Comisión de Investigación. H. Carlos III. Madrid.
José María Bellón. Lab. Inmunologia. H. Gregorio Marañón. Madrid.
José Luis Jiménez. Lab. Inmunologia. H. Gregorio Marañón. Madrid.
Salvador Resino. Lab. Inmunologia. H. Gregorio Marañón. Madrid.
Mª Angeles Muñoz. Inmunología. CEIC. H. Gregorio Marañón. Madrid.
Mª Isabel de José. S. Pediatría. H. Infantil La Paz. Madrid.
Mª Isabel Gonzalez- Tomé. S. Pediatría. H. Doce de Octubre. Madrid.
Pablo Rojo Conejo. S. Pediatría. H. Doce de Octubre. Madrid.
José Tomás Ramos Amador. S. Pediatría. H. Universitario de Getafe. Madrid.
Claudia Fortuny Guasch. S. Pediatría. H. San Juan de Dios. Barcelona.

Expertos Externos, red española:
Francisco Javier de Abajo. AGEMED. Madrid.
Gonzalo Calvo. AGEMED. Madrid.
Mª Luisa Martínez Mora. AGEMED. Madrid.
Mariano Madurga. AGEMED. Madrid.
Mª Antonia Serrano. AGEMED. Madrid.
César de la Fuente Honrubia. AGEMED. Madrid
Mª José López-Pedraza. Agencia FIES Pedro Laín Entralgo. Madrid.
Luis Mª Sánchez Gómez. Agencia FIES Pedro Laín Entralgo. Madrid.
Inmaculada Danés. CEIC. H. Valle de Hebrón. Barcelona.
Inmaculada Fuentes. CEIC. H. Valle de Hebrón. Barcelona.
Elena Cela. S. Hemato-oncología Pediátrica. H. Gregorio Marañón. Madrid.
Félix Omeñaca. S. Neonatología. H. Infantil La Paz. Madrid.
Marta Muro. CEIC. S. Pediatría. H. Universitario de Getafe. Madrid.
Enriqueta Román. S. de Pediatría. H. Fuenlabrada. Madrid.

Luis López-Fernández. Servicio de Inmunología. H. Gregorio Marañón. Madrid.
David Moreno. S. Pediatría. H. Materno-infantil Carlos Haya. Málaga.
Alfonso Delgado Rubio. Presidente de la AEP.
Teresa Hernández-Sampelayo. Sociedad de Infectología Pediátrica de AEP.SEIP
Mª Teresa Muñoz Calvo. Sociedad de Pediatría de Madrid -Castilla la Mancha.
Rosa Polo. Secretaría del Plan Nacional del Sida. PNS-MSC. España.
Javier Díaz Domingo. Delegado de la ESPID para TEDDY. Atención Primaria. Valencia.
María Jesús Mardomingo. Servicio de Psiquiatría Infantil. H Gregorio Marañón. Madrid

Expertos Externos Internacionales colaborando con TEDDY-España en Grupo de E. Infecciosas:
Adriana Ceci. Italy
Carlo Giaquinto. Italy
Sussana Esposito. Italy
Jean Pierre Aboulker. France
Alexandra Compacnucci. France
Diana Gibb. UK
Lynda Harper. UK
Nigel Klein. UK
Mike Sharland. UK
Ilse Grosch-Wörner. Germany
Katia Verhame. Netherlands

Colaboradores Científicos, red española:
Mª Luisa Caballero Soto. Comisión de Investigación. H. Carlos III. Madrid
Milagros García-Hortelano. S. Pediatría. H. Carlos III. Madrid
Julián Villota Arrieta. S. Pediatría. H. Carlos III. Madrid
Susana de Andrés. S. Farmacia. H. Carlos III. Madrid
Inmaculada Jiménez. S. Farmacia. H. Carlos III. Madrid
Mª Luisa Navarro. S. Infecciosas. Pediatría. H. Gregorio Marañón. Madrid
José Becéiro. Pediatría. H. Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid
Antonio Medina. S. Pediatría. H Universitario San Cecilio. Granada.
Fernando Baquero. S. Pediatría. H La Paz. Madrid

Colaboradores administrativos:
Gemma Rodriguez. Administración. H. Carlos III. Madrid.
Victoria Cuervo. Aministración. H. Carlos III. Madrid.

Delegación de prensa:
David García. Delegado de prensa del H. Carlos III. Madrid.

Sociedades Científicas Asociadas con la red española:

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS. AGEMED.
AGENCIA PEDRO LAIN ENTRALGO PARA LA FORMACION, INVESTIGACION Y PRODUCTOS SANITARIOS. ALE.
ASOCIACION ESPAÑOLA DE PEDIATRIA. AEP.
ASOCIACION ESPAÑOLA DE PEDIATRIA DE ATENCION PRIMARIA. AEPAP.
COLABORATIVO ESPAÑOL DE VIH PEDIATRICO. CEVIHP.
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PEDIATRIA DE MADRID Y CASTILLA LA MANCHA. SPMYCM.
S. ESPAÑOLA DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA. SEIP.
EMPRESA GESTIONADORA DE EC. MEDITRIAL.
SECRETARIA DEL PLAN NACIONAL DEL SIDA. PNS-MSC.
COMISION DE INVESTIGACION. H. CARLOS III. MADRID.
COMITÉ DE ENSAYOS CLINICOS PEDIATRICOS. H. VALLE DE HEBRON. BARCELONA.
FUNDACION PENTA.
EUROPEAN SOCIETY FOR PAEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES. ESPID.
INSTITUTO DE ENFERMEDADES RARAS. H. CARLOS III. MADRID.

Participación de la industria con la red española
ABBOT LABORATORIOS.
SANOFI- AVENTIS LABORATORIOS

Ponencia 3. Mesa 1

SEGURIDAD DE LAS VACUNAS. RAZONES PARA SEGUIR VACUNANDO

Dr. José Antonio Navarro Alonso

Jefe de Servicio de Prevención. Responsable del Programa de Vacunación. Consejería de Sanidad de Murcia. Miembro del Vaccines and Immunization, European Centre for Disease Prevention and Control. Estocolmo

LA SEGURIDAD DE LAS VACUNAS

Probablemente la historia de mayor éxito en la salud pública es la reducción de las enfermedades infecciosas como consecuencia del uso generalizado de las vacunas. La vacunación rutinaria frente a la viruela la erradicó del planeta y nos encontramos próximos a la desaparición de los virus salvajes de la poliomielitis. La declaración anual de casos de sarampión, rubeola y de tos ferina se encuentran en mínimos históricos.

Las vacunas cumplen con los mayores estándares de seguridad, especialmente porque se administran en personas sanas y de una manera repetitiva en la infancia. Además, en algunos países son obligatorias. La vacunación, como cualquier otra medicación, puede causar efectos adversos, generalmente leves, y en la decisión de vacunar o no vacunar siempre se deben de sopesar los riesgos asociados al padecimiento de la enfermedad que se trata de evitar.

Paradójicamente a medida que disminuye la incidencia de estas enfermedades inmunoprevenibles el público va perdiendo interés, incluso confianza, en los programas de vacunación, pero va aumentando su percepción del riesgo asociado a la vacunación. Como decía un afamado vacunólogo: “el peor enemigo de una buena vacuna es su propio éxito”.

Esto conduce a que ciertos individuos o colectivos crean que las vacunas causan más daño que beneficios y que la aparición de un solo artículo “científico” que atribuya a una vacuna un efecto adverso grave, provoque importantes descensos en las coberturas de vacunación y que precise de multitud de otros trabajos que rebatan esa hipótesis. Disponemos de un ejemplo paradigmático. En 1998 se publicó en *The Lancet* un artículo en el que se sugería que la vacuna triple vírica podía contribuir al desarrollo del autismo, aunque en 2004 diez de los trece autores originales se retractaran de sus afirmaciones. Desde 1998 y hasta 2007 han aparecido más de 23 estudios epidemiológicos (estudios de cohortes, de casos y controles y ecológicos) *peer-review* que han desechado esa hipótesis. A pesar de ello, las coberturas del Reino Unido no se han recuperado y los recursos intelectuales y económicos gastados han sido cuantiosos.

Conviene destacar que en la última década se han introducido numerosos cambios en la producción y administración de las vacunas que han disminuido el número de efectos adversos. Como ejemplos disponemos de la vacuna acelular frente a la tos ferina que ha reemplazado a la vacuna de célula entera y la vacuna inactivada frente a la poliomielitis que ha reemplazado a la vacuna atenuada.

Es muy importante monitorizar la seguridad de las vacunas y particularmente una vez comercializadas por varios motivos: a) porque puede detectar reacciones muy poco frecuentes que no lo son en los ensayos clínicos en fase I a III, b) porque permiten conocer su seguridad en pacientes no incluidos en ensayos (ancianos, con enfermedades crónicas…), y c) porque ayuda a mantener la confianza del público en su programa de vacunación.

Antes de salir al mercado las vacunas se someten a rigurosos ensayos clínicos tanto en el laboratorio como en humanos -algunas de las últimas comercializadas han incluido a más de 60.000 voluntarios- que pueden llegar a durar más de 30 años.

La fase I de ensayos clínicos en humanos incluyen de 10 a 100 individuos, evalúa la seguridad básica para identificar efectos adversos muy comunes y dura unos pocos meses. La fase II dura de algunos meses a dos años e incluye a varios cientos de participantes. En ella se recogen datos adicionales de seguridad y de eficacia, de la composición de la vacuna y del número necesario de dosis. Al menos que en esta fase la vacuna se muestre poco eficaz o con un bajo perfil de seguridad, se pasa a la fase III.

La fase III incluye a cientos o miles de voluntarios y tiene una duración de varios años. En ella se completan los datos de seguridad, inmunogenicidad y eficacia que si son positivos permiten presentar los “dossiers” correspondientes a la autoridad regulatoria correspondiente -Food and Drug Administration en los Estados Unidos y European Agency of Medicines en la Unión Europea- para obtener el permiso de comercialización. En los Estados Unidos incluso la industria solicita, incluso, permiso para la planta de fabricación y de los protocolos de fabricación. En la Unión Europea, y desde el año 1995, las vacunas se pueden autorizar por “procedimientos centralizados” o por “procedimientos de reconocimiento mutuo”.

En este proceso de autorización se revisan los datos de los ensayos clínicos y se elabora una “ficha técnica” y el “prospecto” que son los que regulan el uso de la vacuna.

Una vez que han obtenido la autorización de comercialización por parte de las autoridades regulatorias para su uso público se sigue monitorizando estrechamente la seguridad de las vacunas.

Por una parte, se deben de enviar a la autoridad regulatoria local muestras de cada lote antes de su liberación para comprobar la potencia y la ausencia de contaminación.

Por otra, y debido a que en los ensayos clínicos están limitados los participantes, es necesario monitorizar los efectos adversos muy infrecuentes que solo se detectarán cuando millones de personas hayan recibido la vacuna.

Para ello existen sistemas de vigilancia. Unos pasivos del tipo de la “tarjeta amarilla” y otros que ligan la recepción de una vacuna con consultas a los sistemas de salud.

El primero detecta precozmente señales de alerta y genera hipótesis sobre nuevos efectos adversos o sobre aumento en la frecuencia de efectos ya conocidos. Es un

sistema pasivo de declaración voluntaria que tiene fortalezas –alcance nacional o supranacional- y debilidades –las señales detectadas deben de someterse a análisis clínicos y epidemiológicos para confirmar o no la hipótesis. Es muy importante tener presente su incapacidad para verificar si una vacuna ha sido la causante basándose en los registros individuales

El segundo evita los errores de infradeclaración, calcula los riesgos atribuibles a una vacuna y predice factores de riesgo de sufrir el efecto adverso.

Los efectos adversos de una vacuna pueden ser verdaderos efectos, pueden estar potenciados por la vacuna sobre una predisposición del individuo, puede surgir como un error programático o pueden ser coincidentes (por azar o casuales) que habían aparecido incluso si el sujeto no hubiera recibido la vacuna. Es por tanto fundamental distinguir entre causalidad (lo menos probable) y la causalidad (lo más probable).

Un punto muy a tener en cuenta es la comunicación de los riesgos asociados a la vacunación ya que en el momento actual los receptores pueden buscar respuestas en multitud de fuentes: familia, amigos, televisión, Internet y en los proveedores de servicios sanitarios. Es por ello que estos últimos tienen la responsabilidad de proporcionar información precisa, veraz y comprensible en la que se discutirán los riesgos potenciales y los beneficios de la vacunación para generar un proceso dinámico de intercambio de información. A la postre el objetivo es que el ciudadano adopte una decisión informada y voluntaria respecto a recibir o a no recibir una vacuna.

A este respecto se debe de fomentar la creación y difusión de las webs de calidad relativas a la seguridad de las vacunas. El “Vaccine Safety Net” de la Organización Mundial de la Salud (http://www.who.int/immunization_safety/safety_quality/vaccine_safety_websites/en/), al que pertenecen dos entidades españolas (Asociación Española de vacunología y Murciasalud), avala páginas webs en base a su credibilidad, contenidos, accesibilidad y diseño, parámetros estos que se revisan bienalmente.

La importancia de la seguridad de las vacunas continuará creciendo en este siglo, más mientras sigan descendiendo las enfermedades prevenibles por vacunación y mientras sigamos incorporando nuevas vacunas al arsenal preventivo. Aún así permanecerán como el arma más eficaz para prevenir enfermedades y para mejorar la salud pública.

Comunicación 1. Mesa 1

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN UN SERVICIO DE URGENCIAS PEDIATRIA

López-Ruiz M. A., Moreno-Royo L.* y López- Peña R.
Hospital Rey Don Jaime (Castellón), Universidad CEU Cardenal Herrera (Moncada, Valencia)

OBJETIVOS Y MÉTODOS. Se ha efectuado un estudio descriptivo observacional y de actuación médica durante los meses de enero a marzo de 2008 en días aleatorios de la semana, entre pacientes pediátricos (edades comprendidas de 0 a 14 años) que acuden al servicio de urgencias pediátricas con tratamiento farmacológico previo a la visita. Se excluyeron del estudio a todos aquellos pacientes que no recibían ninguna medicación previa, ya fuera prescrita por su pediatra de cabecera o por automedicación paterna. El objetivo principal del estudio fue determinar las principales reacciones adversas medicamentosas que pueden aparecer en una muestra representativa de población pediátrica. El estudio tuvo lugar en el servicio de urgencias pediátricas del Hospital Rey Don Jaime de Castellón.

RESULTADOS. En un total de los 250 pacientes estudiados que acudieron con tratamiento previo a la consulta, 32 presentaron alguna reacción adversa medicamentosa a los mismos. De las 32 reacciones adversas; 7 fueron diarreas a penicilinas (21,9%), 6 fueron erupciones cutáneas a amoxicilina-clavulánico (18,6%), 11 fueron vómitos y gastroenteritis por ibuprofeno (34,4%) y 2 dolores abdominales por ibuprofeno (6,3%) y entre de lo 6 casos restantes (18,6%) nos encontramos: 1 caso de candidiasis bucofaríngea por azitromicina, 1 caso de apneas por antihistamínicos, 1 caso de candidiasis por trimetroprim-sulfametoxazol, 2 casos de hematemesis por sobredosificación de ibuprofeno y 1 caso de discinesia tardía en un niño diagnosticado de trastorno por déficit de atención e hiperactividad en tratamiento desde hacía año y medio con haloperidol y metildifenidato. En todos los casos la actuación médica fue la suspensión del medicamento responsable de la reacción adversa.

CONCLUSIONES. Aunque la muestra no es suficientemente grande para que los datos sean concluyentes, se puede observar que las reacciones adversas medicamentosas más frecuentes por las que han acudido al servicio de urgencias pediátricas son; procesos digestivos del tipo gastritis por toma de analgésicos antinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno), procesos de tipo diarreico por toma de antibióticos (penicilinas), y exantemas cutáneos urticariformes por toma de amoxicilina-clavulánico.

Comunicación 2. Mesa 1

LA SEGURIDAD DEL IBUPROFENO EN EL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE EN NIÑOS

Campo C*, Sáinz M, Salado I, Ortega S, Martín-Arias LH, Carvajal A.
Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid

El paracetamol y el ibuprofeno son los analgésicos y antipiréticos más usados en niños. En monoterapia han mostrado eficacia similar y aceptable seguridad. Sin embargo, una práctica cada vez más extendida, aun sin base científica, es el tratamiento de la fiebre alternando los fármacos cada 3-4 horas, ya que se le atribuye mayor efectividad, aun sin datos fiables de seguridad.

OBJETIVO. Se pretende evaluar el perfil de seguridad del ibuprofeno y del paracetamol, por separado y de forma concomitante en el tratamiento de la fiebre en niños

MÉTODOS. Se han identificado las notificaciones recogidas en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA), hasta abril de 2008, asociadas a ibuprofeno, paracetamol o ambos fármacos y ocurridas en pacientes menores de 18 años. Se ha realizado un análisis descriptivo de las características de las notificaciones que fueron consideradas graves.

RESULTADOS. *Paracetamol.* De 249 notificaciones que incluían al paracetamol, 87 se consideraron graves (34,9%); en un caso el desenlace fue mortal. Las reacciones adversas más frecuentes fueron las alteraciones hematológicas, cutáneas y neurológicas. *Ibuprofeno.* Se han encontrado 270 notificaciones, 71 de ellas graves (26,3%); hubo un caso de muerte súbita y otros dos tuvieron desenlace fatal. Las reacciones adversas más frecuentes fueron alteraciones gastrointestinales, alteraciones cutáneas y hematológicas. *Ambos fármacos.* Se encontraron 32 notificaciones, 10 de ellas graves (31%); todas tuvieron un desenlace favorable salvo en 2 casos en que éste era desconocido. Las reacciones adversas fueron mayoritariamente hematológicas y cutáneas, también hubo algún caso de vómitos y hematemesis.

CONCLUSIONES. Las reacciones adversas incluidas en FEDRA son las conocidas para estos fármacos y su diferente perfil de seguridad se relaciona con su mecanismos de acción, Aunque la diferencia cuantitativa no resulta valorable, las cifras son similares. La distribución por sexo es simétrica y por edad los más afectados son los niños (2-11años) y adolescentes (12-17 años), probablemente debido a un mayor uso. En el grupo del ibuprofeno hay 3 resultados mortales; en la literatura ya se le asocia a un riesgo ligeramente mayor por lo que sería recomendable el uso de paracetamol como primera opción. De la información disponible no podemos deducir un incremento de la toxicidad conjunta.

Comunicación 3. Mesa 1

ESTUDIO EN OFICINAS DE FARMACIA DEL PATRÓN DE UTILIZACIÓN DE LOS ANÁLOGOS DE LAS PROSTAGLANDINAS F2ALFA EN ADMINISTRACIÓN TÓPICA OFTÁLMICA

Navarro C*, Higueras Mª I, García M.

Centro de Farmacovigilancia de Aragón. Colégio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza.

OBJETIVO. Evaluar el perfil de utilización y seguridad de los análogos de las prostaglandinas F2alfa en administración tópica oftálmica.

MÉTODO. Estudio post-autorización observacional de seguimiento prospectivo (CFV-BIM-2007-01). Periodo de inclusión junio 2007-enero 2008. Población: pacientes, mayores de 18 años, que tras la prescripción de análogos de las prostaglandinas F2alfa en administración tópica oftálmica, acuden a la oficina de farmacia para iniciar o continuar su tratamiento. Variables registradas: sexo, edad, datos del tratamiento, reacciones adversas, cumplimiento y valoración subjetiva por parte del paciente de los medicamentos a estudio.

RESULTADOS. Pacientes incluidos 126. Edad media 67,6 años. 57% mujeres. Fármaco más prescrito latanoprost. Pautas posológicas ajustadas a las recomendadas, excepto en 13 casos. Indicación terapéutica hipertensión ocular 56,3%. Antecedentes médicos relevantes (uso con precaución) y/o con contraindicaciones potenciales 36,3%. Reacciones adversas: 72,2% de los casos, todas leves. Las más frecuentes fueron las oftalmológicas (irritación/quemazón, picor, hiperemia conjuntival, fotofobia, cambios en las pestañas). Existencia de causas alternativas 14,3%. Cumplimiento bueno 92,6%. Valoración de este grupo de fármacos: mejor que otros tratamientos previos 46,2%, igual 36,9%. La forma de aplicación no era correcta en el 51,6% de los pacientes.

DISCUSIÓN. Parece importante señalar que, dado que se ha demostrado que una administración más frecuente reduce el efecto de la disminución de la presión intraocular, la dosis terapéutica utilizada excedía de la recomendada en un porcentaje no desdeñable de pacientes. Se han detectado pacientes en los que la utilización de los medicamentos estudiados estaba contraindicada. Ningún paciente utilizaba medicación concomitante susceptible de producir interacciones. Las reacciones más frecuentes coinciden con las señaladas como tales en las ficha técnicas de los medicamentos estudiados. Dado el insuficiente tamaño de la muestra no ha sido posible comparar los perfiles de seguridad de los medicamentos que contienen sólo análogos de prostaglandinas con los que asocian timolol. En más de la mitad de los casos la forma de aplicación de los colirios estudiados no era la correcta. Con posterioridad a la cumplimentación del cuaderno de recogida de datos y mediante el consejo del farmacéutico junto con un tríptico informativo diseñado al efecto, se intentaron subsanar las deficiencias encontradas.

Comunicación 4. Mesa 1

NOTIFICACIÓN SOSPECHAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (SRAM) POR PRINCIPIO ACTIVO

Sorio F*, Duque A y Francés M
en representación del Grupo de Farmacovigilancia.Farmaindustria,Madrid

OBJETIVOS. Establecer las implicaciones de notificar SRAM por principio activo, sin especificar el nombre comercial de los medicamentos sospechosos.

MÉTODOS. Revisión legislación española e internacional en materia de farmacovigilancia. La legislación española no obliga a los profesionales sanitarios a notificar SREM por nombre comercial. Los Titulares de Autorización de Comercialización (TAC) deben notificar a las autoridades sanitarias de las Comunidades Autónomas las SRAM que pudieran haber sido causadas por los medicamentos de los que son TAC y evaluar de forma continuada la relación beneficio-riesgo de sus productos. La AEMPS envía a los TAC SRAM graves producidas en España en las que estén implicados como sospechosos fármacos de los que son titulares.

RESULTADOS. La AEMPS no notifica al TAC las SRAM notificadas por principio activo en las que no conozca el TAC implicado. Las notificaciones en las que no se conoce el nombre comercial del medicamento sospechoso dificultan la identificación de SRAM producidas por excipientes o por distintas presentaciones farmacéuticas; de aquellas en las que esté implicada la transmisión de una enfermedad o problema; de los principios activos sospechosos cuando éstos forman parte de asociaciones a dosis fijas; de falta de eficacia tras la utilización de anticonceptivos, vacunas y tratamientos dirigidos a enfermedades críticas. En medicamentos no susceptibles de sustitución, la notificación por nombre comercial es imprescindible. En el caso de productos biológicos, la notificación por principio activo puede conllevar un riesgo sanitario importante: el intercambio de biosimilares dificulta la evaluación de la relación de causalidad y el seguimiento de planes de gestión de riesgos y además, puede reducir la tolerancia inmunológica de los pacientes.

CONCLUSIONES. La notificación por nombre comercial identifica con precisión el medicamento implicado en una SRAM y permite al profesional sanitario, autoridad reguladora y TAC actuar de manera eficiente. Las autoridades sanitarias deben recomendar a los profesionales sanitarios la notificación de SRAM por nombre comercial. Cuando la notificación sea por principio activo, la autoridad debe solicitar información complementaria al notificador para identificar el nombre comercial del medicamento.

MESA 2

FARMACOVIGILANCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Moderador:

Dr. José Luis Poveda

Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

Ponencia 1. Mesa 2

FARMACOVIGILANCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA NEUROLÓGICA: LUCES Y SOMBRAS

Dr. Eugenio Gómez Ontañón

Servicio de Farmacología Clínica. Médico Especialista en Neurología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna (Tenerife).

La neurología es una especialidad que ha experimentado grandes avances terapéuticos en la última década. Estos avances han venido principalmente de la mano de la revolución tecnológica en el campo del diagnóstico neurológico por imagen y de la genética, las cuales han aportado nuevos conocimientos sobre la etiopatogenia y la fisiopatología de las enfermedades neurológicas. Junto a ello, los avances farmacoterapéuticos han cambiado la tradicional actitud nihilista hacia de estas enfermedades como es el caso de la trombolisis en el ictus y la terapia inmunomoduladora en la esclerosis múltiple.

La neurología española ha sido pionera en muchos aspectos en lo que a descripción de nuevas reacciones adversas asociadas a la administración de fármacos. En el año 1985, Martí-Massó describe la asociación entre cinarizina, fármacos muy popular por entonces, y parkinsonismo. Igualmente, este mismo autor presenta por primera vez en la LV Reunión Anual de la SEN (2003) tres pacientes afectos de parkinsonismo asociado a la administración de trimetazidina.

La utilización de nuevos fármacos en Neurología, algunos con reacciones adversas potencialmente peligrosas, y el hecho de que los sistemas neurológicos central y periférico sean dianas frecuentes de las reacciones adversas producidas por otros fármacos administrados para el tratamiento de enfermedades no neurológicas, hacen que las RAM tengan una incidencia elevada. Los datos obtenidos de estudios dirigidos a evaluar las reacciones adversas neurológicas originadas por medicamentos indican que entre un 1-8,7% de consultas o ingresos neurológicos se deben a causas iatrogénicas farmacológicas. Los datos obtenidos de la actividad de farmacovigilancia a través del programa de notificación espontánea de Tarjeta Amarilla, llevado a cabo de forma conjunta por el Centro Regional de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias y el servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de Canarias, objetivan que las reacciones adversas que afectan a los sistemas nervioso central y periférico, incluyendo las RAM psiquiátricas, ocupan el cuarto puesto tras las que afectan a la piel y a sus anejos, las generales y las gastrointestinales. De 5075 reacciones adversas registradas en el periodo comprendido entre 1/11/1990 y 26/7/2007, hubo 712 RAM clasificadas como neurológicas (14%) y 336 RAM como psiquiátricas (6,6%). Sobre 2755 Tarjetas Amarillas recibidas en este periodo de tiempo, 533 TA incluían alguna RAM neurológica (19,3%) y 248 alguna RAM psiquiátrica (9%).

Las RAM que constituyen motivo de consulta más frecuentemente en neurología son la cefalea por abuso de medicación, el parkinsonismo, el síndrome confusional, la discinesia tardía y el temblor. Aunque muchas de estas RAM valoradas en consultas de neurología son leves (30%) o moderadas (70%), la mayoría son potencialmente prevenibles (91,6%) lo que reafirma la importancia de su conocimiento y diagnóstico precoz. Por otra parte, se ha observado que los fármacos más frecuentemente implicados resultan ser el paracetamol y los derivados ergóticos, en relación con la cefalea crónica por abuso de medicación, así como la trimetazidina y el sulpiride en relación con el temblor y el parkinsonismo, fármacos todos ellos antiguos y cuyo perfil de seguridad se creía bien conocido.

La Tarjeta Amarilla (TA) es el método utilizado por el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) para la comunicación, recogida y evaluación de las sospechas de RAM. La Ley del Medicamento establecía la obligatoriedad por parte de los profesionales sanitarios de comunicar al SEFV los casos de sospecha de RAM graves o inusuales. La infranotificación en farmacovigilancia es un problema común a todas las especialidades médicas que no resulta ajeno a la Neurología. Sin embargo, nosotros hemos ahondado en el problema de la infranotificación en Neurología intentando cuantificarlo y determinar los motivos de la misma. En un estudio presentado como comunicación oral en la LIII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología (SEN) que RAM presentadas como cartel o como comunicación oral en la LII Reunión Anual de la SEN y de otras RAM publicadas en la revista “Neurología”, revista oficial de la SEN, habían sido comunicadas al SEFV a través de tarjeta amarilla. Se identificaron 14 comunicaciones relacionadas con RAM de las cuales 10 habían sido presentadas en la LII Reunión Anual de la SEN y 4 habían sido publicadas en la revista “Neurología”, excluyéndose un artículo proveniente del extranjero. De todas estas RAM, una fue mortal, siete fueron graves y cuatro dejaron secuelas. Ninguna de las RAM comunicadas a la LVII Reunión Anual de la SEN o publicadas en la revista “Neurología” entre los años 2000-2001 pudo ser identificada en la base de datos FEDRA, lo cual es indicativo de que no fueron notificadas al SEFV. Además, solo en una de las comunicaciones se hacía referencia a la aplicación de metodología (algoritmo de Karch y Lasagna) dirigida a establecer la relación de causalidad entre la RAM y el cuadro clínico que presentaba el paciente. Los resultados de este estudio establecían como conclusión que se detectaba un muy bajo índice de notificación al SEFV de las RAM inusuales y/o graves comunicadas en las reuniones científicas de la especialidad y de aquellas publicadas en la revista “Neurología”.

Los motivos esgrimidos a la hora de explicar la infranotificación no son diferentes de otras especialidades médicas: falta de tiempo, masificación de las consultas, etc. Un aspecto a destacar que puede motivar la infranotificación es el infrarreconocimiento. Sabido es que enfermedades neurológicas diferentes pueden producir las mismas manifestaciones clínicas y viceversa. Por tanto, dentro del método clínico en neurología, la iatrogenia farmacológica debe formar parte del diagnóstico diferencial de todos y cada una de los síndromes neurológicos. En este sentido es importante señalar que las fichas técnicas de las especialidades farmacéuticas representan una importante fuente de información sobre seguridad de fármacos para el neurólogo.

Muchas de estas fichas técnicas no resultan asequibles a la consulta, otras contienen información insuficiente y muchas resultan claramente obsoletas. En un estudio realizado en nuestro servicio para analizar las notificaciones de sospecha de RAM contenidas en la base de datos del SEFV (FEDRA) referidas a sospecha de parkinsonismo inducido por fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), comparar su incidencia en esta base frente a otros fármacos habitualmente asociados a parkinsonismo (antidopaminérgicos) y revisar la información de esta RAM contenida en las respectivas Fichas Técnicas de los ISRS, pudimos concluir que, a pesar de que tanto la medicina basada en la evidencia como la práctica clínica neurológica corroboran que es evidente la asociación entre parkinsonismo y fármacos ISRS, las referencias a parkinsonismo que aparecen en la ficha técnica son vagas y poco precisas apareciendo términos como temblor, acatisia, distonía, ataxia (fluoxetina), reacciones extrapiramidales, hipoquinesia, temblores, ataxia (fluvoxamina), temblores (paroxetina), temblor, acatisia, distonía, ataxia (sertralina). Lo mismo se puede decir de la asociación entre parkinsonismo y administración de ácido valproico.

En conclusión, la farmacovigilancia es parte importancia de la práctica clínica neurológica habitual, si nos atenemos a la incidencia de RAM neurológicas. Sin embargo, el grado de participación y compromiso de los neurólogos con el SEFV es escaso. La actividad de farmacovigilancia debería ser potenciada desde las propias instituciones sanitarias públicas a través de los órganos interlocutores habituales de la especialidad. La Sociedad Española de Neurología tiene dentro de su organigrama un denominado Grupo de Estudio de Neurofarmacología. La SEN tiene una elevada penetrancia dentro de los neurólogos y sus directrices son en general bien aceptadas por la comunidad neurológica española.

Ponencia 2. Mesa 2

RENDIMIENTO DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN EN FARMACOVIGILANCIA EN UNA UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA

Dr. Jaime Torrelló Iserte

S. Farmacología Clínica. Centro Andaluz de Farmacovigilancia. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío (Sevilla)

1. Introducción

Uno de los problemas que ha preocupado permanentemente a los sistemas de farmacovigilancia es la marcada infranotificación, cuya mediana se situaría en el 92% (RIQ: 85-98) y que además también afecta a las reacciones adversas graves (1). Por este motivo, desde hace años se han venido realizando estudios dirigidos a valorar el impacto de distintas medidas de intervención, fundamentalmente destinadas a aumentar el volumen de notificación y más excepcionalmente, a mejorar la calidad de la misma. En la Tabla 1 se resumen algunos ejemplos desarrollados en nuestro medio, en los que se valora positivamente el aumento del volumen de notificación obtenido tanto en las intervenciones de tipo educativo (2,3) como en las de naturaleza administrativa (4-6). Quizás, quede por aclarar hasta que punto dicho incremento se acompaña de una mejoría relevante y sostenida en el tiempo, en cuanto a los indicadores de calidad más vinculados a los principales objetivos del programa internacional de farmacovigilancia de la OMS.

Tabla 1. Ejemplos de estudios de intervención en los que se evaluó su impacto en términos de aumento del volumen de notificación

Referencia	Diseño/ámbito	Intervlención	Variables	Resultados
Figueiras A[2] JAMA 2006; 296:1086-93	Cluster randomized controlled trial SNS Norte de Portugal AP y hospital	Educativa (necesidades identificadas en un estudio previo) (Mar04-Jul04)	Volumen de notificación Indicadores cualitativos Seguimiento: 16 meses	Nº TA [RR]: 10,2(3,8-27,5) Graves [RR]: 6,3 (2,1-19,2) Inesperadas [RR]: 30,2 (4,5-201) Nuevos fármacos [RR]: 8,1 (2,1-30,8)
Pedros C[3] et al V Jornadas FV Barcelona (2004)	E. longitudinal prospectivo (HU Valle de Hebrón)	Sesiones formativas 15 Servicios: presentación refuerzo (6m)	Volumen de notificación espontánea (2002-2004)	↑ NERA del 28% (2002) al 66% (2004) ↑73% Servicios ↑medio/Servicio:7,3
Castel JM[4] et al. Drug Safety 2003;26(14): 1049-55	E. longitudinal prospectivo Análisis de series temporales (Cataluña)	a) Distribución Boletín FV + TA b) Inclusión TA en talonarios de recetas	Volumen de notificación (↑ medio mensual) [1983-1995]	a) ↑ 9,4 (1º mes) ↑12,3 (2º mes) y ↑ 6,3 (3º mes) b) ↑19,8
Castillo JR5 et al III Jornadas FV Toledo (2002)	E. longitudinal prospectivo (Sistema Sanitario Público de Andalucía)	Administrativa Inclusión TA 1:5 talonarios de recetas	Volumen de notificación Indicadores cualitativos (2001)	24% total TA [93% MEH] Aportación por provincia: x:49,1(DE:16,5) 38% nuevos notificadores 65% antiguos notificadores <%graves: OR:3,9(2,2-6,9)
Centro Andaluz Farmacovigilancia[6] Alerta de FV nº36 (2007)	E. longitudinal prospectivo (Sistema Sanitario Público de Andalucía)	Administrativa Inclusión en objetivos CP SAS [AP, AE] ≥ 9TA/10^5/año ≥ 5TA/10^5/año	Volumen de notificación (2006 vs 2005)	AP: ↑37% ≥5,2TA/105/año AE: ↑ 68% ≥6,8TA/105/año

En este contexto, nos planteamos ir desarrollando progresivamente un plan de implantación de farmacovigilancia en diversas Unidades de Gestión Clínica (UGC) de nuestro complejo hospitalario, iniciándose en la Unidad Clínica de Atención Médica Integral (UCAMI), cuyos resultados de los primeros dos años son los que aquí se presentan.

2. Programa de intervención en una UGC

El programa de intervención se puso en marcha en marzo de 2006, analizándose a continuación el rendimiento del programa desde una doble perspectiva: a) evolución de los indicadores de actividad en la UCAMI y respecto al conjunto de Hospitales Universitarios Virgen del Rocío (HHUUVR) entre el período pre y post-intervención; b) análisis cualitativo de la notificaciones de reacciones adversas a medicamentos (RAM).

2.1. Características de la UCAMI

En el seno del Departamento de Medicina Interna, la UCAMI surge como una experiencia pionera a nivel nacional, en un intento de solucionar el grave problema de la falta de continuidad asistencial entre la red de primaria y la hospitalaria, especialmente grave para los enfermos crónicos con varias patologías. El resultado ha sido el de la consolidación de un modelo de estrecha colaboración entre el médico de familia y el internista de referencia, siendo altamente satisfactorio tanto para los usuarios como para todos los profesionales implicados. En 2006 se atendieron un total de 6.109 consultas y 1.449 ingresos en el área de hospitalización (33 camas).

2.2. Programa de intervención

En la puesta en marcha del programa de farmacovigilancia coincidieron varias circunstancias, que es necesario detallar para poder interpretar adecuadamente los resultados que posteriormente presentamos: a) plan de impulso de farmacovigilancia 'proactiva' en distintas UGC del hospital dentro del conjunto de actividades de farmacovigilancia desarrolladas por el S. Farmacología Clínica donde está ubicada la unidad funcional del Centro Andaluz de Farmacovigilancia (CAFV) desde 1990; b) propia iniciativa de dicha UGC, siendo pionera en incorporar el indicador de notificación de RAM como uno de los objetivos vinculados a incentivos en la UCAMI; c) incorporación por primera vez de un indicador de tasa de notificación en el Contrato Programa del SAS (2006-2008) tanto en Atención Primaria como en Atención Especializada; d) registro de acontecimientos adversos, errores de medicación y RAM como requisito para la acreditación de las UGC por parte de la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía.

El diseño llevado a cabo es un estudio longitudinal prospectivo en el que se compara la evolución de la notificación entre los períodos previo y posterior a un programa de intervención de tipo educativo (Tabla 2).

Tabla 2. Descripción del programa de farmacovigilancia

Actividades desarrolladas
• Difusión de un folleto explicativo sobre el programa farmacovigilancia • Sesiones formativas e informativas - Farmacovigilancia (justificación, rendimiento, perspectivas) 15-3-06 - Análisis y difusión de resultados año 2006 (7-3-07) - Sesión de actualización terapéutica (8-2-08) - Análisis y difusión de resultados año 2007 (18-4-08) • Distribución de tarjetas amarillas en los despachos médicos. • Colocación de carteles (cómo notificar y qué notificar) • Medidas para facilitar y promover la notificación - TA, fax, mail, teléfono - visita personal facultativo SFC/CAFV (1-2 días semana/a demanda) • Información de retorno individualizada de cada notificación (21%, 2006) • Difusión de todas las Notas Informativas de la AEMyPS mediante correo electrónico: 10 (2006) y 20 (2007) • Información en cuanto al indicador de farmacovigilancia (nº TA y porcentaje de crecimiento interanual) con periodicidad anual

En la tabla 2 también se han reflejado la participación como ponentes en una de las sesiones de actualización terapéutica organizadas por la UCAMI; así como, en otra sesión en la que se han presentado los resultados y análisis cualitativo del programa en 2007. Si bien ambas sesiones no han podido influir en los resultados que a continuación se exponen, al tener lugar ya en 2008, se describen aquí con la intención de reflejar la voluntad de continuidad que tiene este programa.

2.3. Resultados

2.3.1. Indicadores de actividad

En la Figura 1, se muestra la evolución temporal en cuanto al número de notificaciones comunicadas al CAFV, observándose un notable incremento en el período post-intervención. Además, desde la puesta en marcha del programa, la contribución de UCAMI en cuanto al total de notificaciones recibidas en el CAFV procedentes del conjunto de los HHUUVR, ha aumentado ostensiblemente siendo del 51% en 2006 y del 41% en 2007, cuando se excluyen las procedentes de Farmacología Clínica donde está ubicado el CAFV. Por último, en la Figura 3 puede observarse por un lado una tendencia al incremento de la notificación en el conjunto del complejo hospitalario, destacando el porcentaje de crecimiento interanual del 46% en la UCAMI en el segundo año de puesta en marcha del programa.

Fig.1. Número RAM notificadas por UCAMI al CAFV

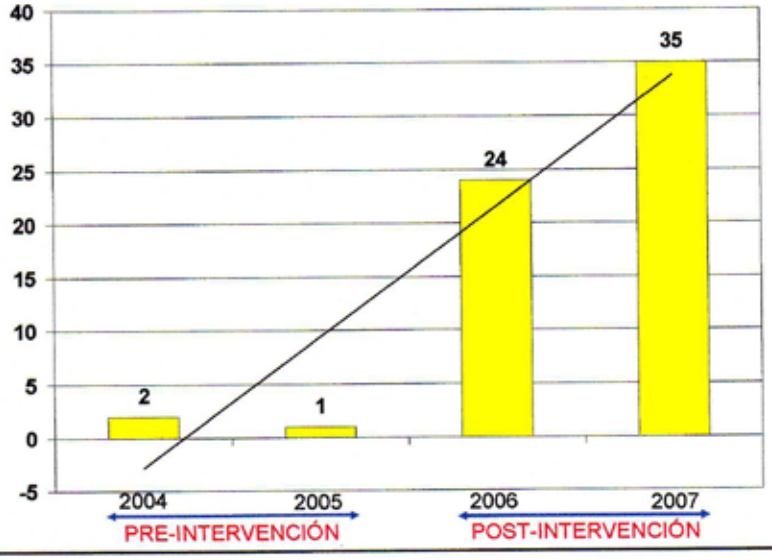
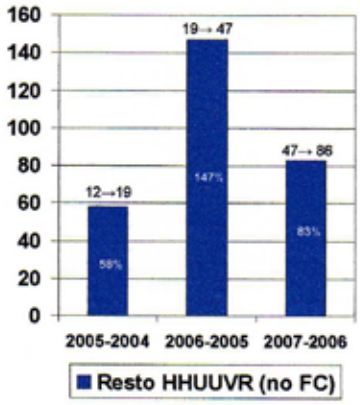


Fig. 3. Evolución temporal del porcentaje de crecimiento anual de notificaciones de TA en UCAMI y en el resto HHUUVR (excluidas las procedentes de farmacología clínica)



años	nº TA	(%)
05-04	2 → 1	↓ 50
06-05	1 → 24	↑ 2.300
07-06	24 → 35	↑ 46

Notificaciones UCAMI

2.3.2. Análisis cualitativo de las notificaciones

En ambos años, la mayoría de las RAM notificadas correspondieron a pacientes ancianos, siendo también mayor la proporción de mujeres, lo que en buena medida es un reflejo del tipo de población mayoritariamente atendida en la UCAMI (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución según edad y sexo

Criterio	2006 (n=24)	2007 (n=34)
Edad	(años)	(años)
- P_{75}	79	78
- P_{50}	70	77
- P_{25}	55	62
Sexo		
- Masculino	38%	35%
- Femenino	62%	65%
Edad y sexo	(años)	(años)
Masculino		
- P_{75}	74	78
- P_{50}	71	75
- P_{25}	48	51
Femenino		
- P_{75}	82	79
- P_{50}	69	77
- P_{25}	56	67

Al haberse realizado la intervención en una UGC hospitalaria no es de extrañar que en más del 80% de los casos se notificaran RAM graves. Si bien, en 2007 fue mayor la proporción de graves que motivaron ingreso hospitalario o que supusieron una amenaza para la vida de los pacientes (Tabla 4).

En cuanto a la proporción de notificaciones poco conocidas o desconocidas el rango de valores encontrado [9-12%] (Tabla 4) es similar al de análisis previos realizados por el CAFV en el ámbito de toda Andalucía, en el que dichos valores se mantenían con independencia de cual fuera el origen asistencial y profesional de la notificación (7).

Tabla 4. Principales características de las RAM notificadas

Criterio	2006 (n=24)	2007 (n=34)
Graves	88%	82%
- Causa de ingreso	46%	71%
- Amenaza vital	8%	21%
- Mortal	-	7%
Conocimiento previo		
- Poco conocidas	8%	9%
- Desconocidas	-	3%
Causas alternativas		
- ≤ Verosimilitud	21%	26%
- > Verosimilitud	4%	-
- Falta información	17%	6%

Un aspecto a destacar es la elevada proporción de notificaciones en las que se consideró que podrían existir otras causas alternativas que explicaran el acontecimiento clínico que se nos estaba notificando (Tabla 4). Existen dos razones que justificarían este hallazgo: a) la exhaustiva información disponible, pues en la práctica totalidad de los casos notificados se pudo consultar 'on line' la historia clínica informatizada de cada paciente, evolución de pruebas complementarias, etc.; b) la complejidad diagnóstica, inherente al tipo de pacientes que se atienden; de hecho una de las líneas estratégicas de la UCAMI, es la del proceso asistencial del paciente pluripatológico.

Tabla 5. Distribución por órgano de las RAM notificadas

Órgano	2006 (n=36)	2007 (n=68)
Cutáneas	22%	9%
Psiquiátricas	14%	3%
Sistema Nervioso	14%	9%
Hematológicas	11%	19%
Metabolismo	11%	3%
Digestivo	8%	15%
Respiratorio	6%	9%
Musculoesqueléticas	6%	1%
Hepáticas	6%	4%
Cardiovasculares	3%	11%
Otras	-	17%

En la tabla 5 se muestra la distribución por órganos de las RAM y en la tabla 6 la distribución por grupos terapéuticos de los fármacos sospechosos. En ambas puede observarse una variabilidad entre las proporciones correspondientes a los años 2006 y 2007. Esta variabilidad, posiblemente pueda explicarse por: a) el carácter espontáneo de la notificación; b) el cambio en la clasificación de RAM utilizado en el SEFV

(MedDRA, a partir de agosto de 2007); c) la inestabilidad estadística derivada del número relativamente escaso de notificaciones.

Tabla 6. Distribución por grupo terapéutico de los fármacos sospechosos

Grupo ATC	2006 (n=39)	2007 (n=79)
Cardiovascular (C)	23%	23%
Sistema Nervioso (N)	15%	20%
Sangre (B)	15%	18%
Aparato Locomotor (M)	-	9%
Aparato Digestivo (A)	8%	9%
Antiinfecciosos (J)	28%	6%
Otros	-	6%
Antineoplásicos e inmunosupresores (L)	10%	5%
Respiratorio (R)	-	3%
Órganos Sentidos (S)	-	1%

Algunos ejemplos de las RAM que cabe señalar por su frecuencia y/o relevancia y/o potencial evitavilidad son: 10 casos (17%) eran trastornos de la coagulación o complicaciones hemorrágicas asociadas al uso de anticogulantes orales, en la mayoría de las cuales concurrían otros factores de riesgo (patología de base contribuyente, o interacciones con fluorquinolonas o antiagregantes plaquetarios), y en 2 casos la RAM fue secundaria al uso de HBPM; 2 casos de hiperpotasemia (uno de ellos con fibrilación ventricular), en ambos casos por posible interacción entre IECA y diuréticos ahorradores de K, en pacientes que además tenían una insuficiencia renal.

Por otra parte, se notificaron dos casos de RAM conocidas con reexposición positiva y que por tanto hubieran sido potencialmente evitables: edema angioneurótico por IECA e ileo paralítico en paciente que tomaba risperidona y clozapina. Por último, también se identificó una posible nueva señal, a partir de la notificación de 2 casos de eritrodermia/empeoramiento grave de psoriasis que requirieron ingreso hospitalario asociados al tratamiento con efalizumab.

Por otra parte, los resultados de la tabla 7 muestran que una elevada proporción de notificaciones eran la consecuencia de algún tipo de interacción farmacológica documentada, en un 40% se estimó que existía más de un fármaco sospechoso y que 13/58 (22%) de los pacientes tenían alguna patología asociada que podría predisponerles a sufrir dicha RAM.

Tabla 7. Otras características de interés de las RAM notificadas

Criterio	2006 (n=24)	2007 (n=34)
Interacciones farmacológicas	29%	21%
Más de un fármaco sospechoso	42%	41%
Reexposición positiva	4%	6%
Factores contribuyentes	13%	29%

En la tabla 8 se detalla la distribución de los factores contribuyentes, así como el tipo de RAM y fármacos implicados, destacando como principal factor predisponente la insuficiencia renal (61%).

Tabla 8. Notificaciones con factores contribuyentes (2006-2007)

Insuficiencia renal: 8/13 (61%)
• hematoma pared abdominal (enoxaparina) • hematoma en miembro superior derecho (enoxaparina) • prolongación INR (acenocumarol, moxifloxacino) • hiperpotasemia (enalapril, candesartan, espironolactona) • hiperpotasemia (enalapril, hidroclorotiazida+amilorida) • fibrilación ventricular e hiperpotasemia (enalapril, espironolactona) • bradiarritmia, escape nodal, intoxicación digitálica(digoxina, amiodarona) • síndrome hipersensibilidad general (alopurinol)
Enfermedades digestivas: 3/13 (23%)
• HGI, anemia (acenocumarol) [úlcera péptica] • HGI, anemia (warfarina) [angiodisplasia gastrointestinal] • HGI, anemia (acenocumarol) [neo estómago/duodeno]
Exacerbación infecciosa de EPOC: 1/13 (8%)
• descompensación respiratoria aguda (triazolam)
Senilidad: 1/13 (8%)
• rotura tendón de Aquiles (levofloxacino)

2.4. Rendimiento de la farmacovigilancia en los HHUUVR

El complejo hospitalario Virgen del Rocío, tiene una población asignada como hospital de referencia provincial de 959.888 habitantes y una importante actividad asistencial. Así, en 2007 tuvo un total de 86.256 ingresos, de los cuales en 1.098 se codificó como causa externa RAM. Además, desde 1990 está ubicado en su S. Farmacología el CAFV.

Llama la atención que a pesar de su histórica baja participación en cuanto a volumen de notificación, ha jugado un papel importante en cuanto a la generación de nuevos problemas de seguridad. Así, tal como se muestra en la Tabla 9, durante los 18 años de funcionamiento del CAFV, se generaron 6-8 señales desde los HHUUVR, lo que supone del 50-67% del total de señales generadas en Andalucía.

Aunque resulta todavía absolutamente prematuro extraer conclusiones, tal como puede observarse en las tablas 9-11, parece vislumbrarse una tendencia favorable desde que en 2006 se ha impulsado progresivamente el plan del programa de farmacovigilancia 'proactiva' en diversas UGC. De tal suerte, que desde la implantación de dicho programa y/o inclusión de indicadores de farmacovigilancia en el Contrato Programa del SAS y/o en los procesos de acreditación de las Unidades de Gestión Clínica, la tasa de generación de señales ha aumentado en 1,6-15,8 respecto a la tasa de los 16 años anteriores.

Tabla 9. Señales generadas desde el CAFV (1990-2007)

FARMACO	RAM	M. REGULADORA	AÑO
GAMMAGARD	HEPATITIS INFECCIOSA	RETIRADA	1994
SUCRALFATO	BEZOAR	MODIFICACIÓN FT	1996
EBROTIDINA	HEPATOTOXICIDAD GR.	RETIRADA	1998
DINOPROSTONA	CID	MODIFICACIÓN FT	2000
CERIVASTATINA	RABDOMIOLISIS	RETIRADA	2001
ROFECOXIB*	HTA/EHTA	MODIFICACIÓN FT*	2001
INTERGEL	PERITONITIS QUIMICA	RETIRADA	2003
BIFOSFONAT. IV	OSTEONECROSIS MAX.	MODIFICACIÓN FT	2005
ARANESP	NEUROLÓGICAS/PSIQ.	MODIFICACIÓN FT	2006
MESOTERAPIA	A.APLÁSICA/FALLO HEP	RETIRADA	2007
EFALIZUMAB	EMP.GRAVE PSORIASIS	EN EVALUACIÓN	07-08
ENBREL	↓ TIEMPO EFECTIVIDAD	EN EVALUACIÓN	07-08

En azul cluster generado total o *parcialmente* en los HHUUVR

Tabla 10. Proporción de señales del CAFV generadas desde HHUUVR

período	% respecto al total (1990-2007)	% respecto a cada período
1990-2005	3-5/12 (25%-42%)	3-5/8 (38%-63%)
2006-2007	1-3/12 (8%-25%)	1-3/4 (25%-75%)

Tabla 11. Tasa de señales del CAFV generadas desde HHUUVR

período	tasa anual de generación de señales
1990-2005	3-5/16 años 0,19-0,31/año
2006-2007	0,5-1,5/año

3.Consideraciones finales

A pesar del largo tiempo transcurrido desde la puesta en marcha de los programas de farmacovigilancia, sigue siendo necesario promover la notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos, tanto con actividades de tipo educativo como con medidas administrativas.

Aunque recientemente estamos asistiendo a un incremento en la participación tanto de los profesionales como de la industria farmacéutica, es necesario plantearse estrategias que se dirijan a alcanzar más que un aumento indiscriminado del volumen de notificación, una mayor eficiencia en cuanto a la identificación y gestión de RAM de especial interés clínico-epidemiológico.

Paralelamente, debe potenciarse el desarrollo de estudios observacionales a partir de bases de datos sanitarias, a ser posible de forma organizada e integrada en el SEFV, con objeto de optimizar su rendimiento en protección de salud pública.

Referencias bibliográficas

Hazell L, Shakir SA. Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Safety* 2006; 29 (5): 385-396.

Figueiras A, Herdeir MT, Polónia J, Gestal-Otero JJ. An educational intervention to improve physician reporting of adverse drug reactions. A cluster-randomized controlled trial. *JAMA 2006*; 296: 1086-1093.

Pedros C, Aguilera C, Cereza G et al. Impacto de actividades de estimulación de la notificación espontánea en el hospital. Comunicación. *V Jornadas de Farmacovigilancia*. Barcelona, 2004.

Castel JM, Figueras A, Pedros C, Laporte JR, Capella D. Stimulating adverse drug reaction reporting. Effect of a Drug Safety Bulletin and of including yellow cards in prescription pads. *Drug Safety* 2003; 26 (14): 1049-1055.

Castillo JR, Torelló J, Merino MN, Maiquez P, Jimenez CM, Mengibar A. Impacto de la inclusión de tarjetas amarillas en los talonarios de recetas del SAS en el programa

de farmacovigilancia de Andalucía (2001). Comunicación. *III Jornadas de Farmacovigilancia*. Toledo, 2002.

Anónimo. Centro Andaluz de Farmacovigilancia. Resultados del programa de notificación espontánea de reacciones adversas en Andalucía. Año 2006. *Alerta de Farmacovigilancia*, 2007; 36:12/I-16/IV.

Torelló J, Maiquez P, Merino MN, Jiménez MC, Castillo JR. Quality of the adverse drug reactions (ADR) notification according to health proffesional and environment care source. *Meth Find Exp Clin Pharmacol*, 18 (Suppl. C): 60, 1996.

Ponencia 3. Mesa 2

MONITORIZACIÓN DE RAM DESDE EL SERVICIO DE FARMACIA

Dra. Beatriz Garrido Corro
Farmacéutica Adjunta. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Uno de los problemas que más preocupan hoy en día, son las cifras de prevalencia de efectos adversos a medicamentos que padecen los pacientes. En el ámbito hospitalario los Efectos Adversos (EA) son una causa importante de morbimortalidad que genera un alto consumo de recursos. En el Estudio Nacional sobre Efectos Adversos ligados a la hospitalización (ENEAS)1 llevado a cabo en 2005, un 37,4% de los EA estaban relacionados con la medicación. Del total de efectos adversos registrados un 34,8% eran evitables, lo que implica que el 65,2% fueron inevitables, o lo que es lo mismo causados por reacciones adversas a medicamentos (RAM).

Se estima que entre un 3 y 5 % de los ingresos hospitalarios es producto de las RAM. Entre los pacientes hospitalizados, una proporción que oscila entre el 10 % y el 30 %, desarrollan reacciones adversas durante su estancia hospitalaria, lo que con frecuencia tiende a prolongarla2. Si se tienen en cuenta sólo los ingresos en ancianos, en más del 10% de los casos están relacionados con RAM. Además se ha estimado que entre 5-6% de las muertes hospitalarias podrían atribuirse a EA3.

Los hospitales constituyen centros de gran importancia para el trabajo en farmacovigilancia por la alta incidencia de RAM mortales y de ingresos por las mismas. Asimismo, el ámbito hospitalario constituye un lugar idóneo para monitorización de las RAM y para observar su evolución, dada las especiales condiciones de control de que disponen. Por ello, los sistemas hospitalarios presentan una serie de ventajas en cuanto a: información sobre los medicamentos administrados al paciente; seguimiento diario de los pacientes ingresados y coste inferior de realización del estudio hospitalario frente al extrahospitalario.

Entre los métodos fundamentales para la identificación de RAM desde los hospitales4 destaca la supervisión intensiva de pacientes hospitalizados. El programa más conocido de monitorización intensiva es el Boston Collaborative Drug Surveillance Program (BCDSP). En él, se incluyen los pacientes que ingresan en un área hospitalaria independientemente del motivo de su ingreso. Es especialmente útil para el estudio de efectos agudos y subagudos, permite detectar nuevas interacciones y reacciones adversas y valorar cuantitativamente sospechas previas. Otra herramienta utilizada para la farmacovigilancia en los hospitales es el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD). Se trata de un conjunto de variables obtenidas en el momento del alta que permite detectar las reacciones adversas mediante la identificación de pacientes que tienen un código de diagnóstico CIE-9-MC de efecto adverso a un fármaco en los informes de alta. Tiene un carácter complementario respecto a la notificación

espontánea de reacciones adversas. Por último, el método fundamental para la identificación de EA desde el Servicio de Farmacia es la detección de señales alertantes a través de la validación de las prescripciones médicas.

En el Servicio de Farmacia de nuestro hospital, se ha ido desarrollando, en los últimos años, un área de seguridad de los medicamentos y dentro de este contexto, se ha implantado el Programa de Farmacovigilancia. Este programa ha ido instaurándose paulatinamente en distintas fases desde el fomento de la notificación voluntaria intrahospitalaria hasta el desarrollo de sistemas de prescripción electrónica. Se han establecido cuatro pilares fundamentales sobre los que se apoya el programa: la creación de canales efectivos de notificación de RAM; el desarrollo de una base de datos que permite clasificar las notificaciones, evaluar su gravedad y obtener datos estadísticos e indicadores de actividad y calidad; la inclusión de la farmacovigilancia como rotación en la docencia FIR y, la detección de RAM mediante la infraestructura del Servicio de Farmacia a través de la explotación de datos informatizados e identificación de las prescripciones alertantes.

Es importante tener en cuenta que, el riesgo de sufrir una reacción adversa aumenta en situaciones determinadas por lo que parece necesario prestar especial atención a aquellos pacientes que consideramos “de riesgo”: pacientes mayores de 65 años, enfermos polimedicados, con una situación fisiopatológica particular (hepatopatía, nefropatía, diabetes, niños o embarazadas), ó cuando la estancia hospitalaria sea muy prolongada.

Bibliografía:

1. ENEAS. Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud. Estudio Nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización. ENEAS 2005. Informe, Febrero 2006. Ministerio de Sanidad y Consumo).
   Disponible en: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/opsc_sp2.pdf
2. Alonso P, Otero MJ, Maderuelo JA. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. Farmacia Hosp 2002; 26: 77-89.
3. Juntti-Patinen L, Neuvonen PJ. Drug-related deaths in a university central hospital. Eur J Clin Pharmacol 2002; 58: 479-82.
4. B.García, F. Hidalgo, E. García, M. Ramallal. Formación continuada en farmacoterapia: farmacoepidemiología y farmacoterapia. 2006.
   Disponible en: http://www.formafarmasefh.com/novedad.asp.

Ponencia 4. Mesa 2

REACCIONES ALÉRGICAS A MEDICAMENTOS: PARTICIPACIÓN DEL ESPECIALISTA.

Dra. Esther Moreno

Servicio de Alergología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica (SEAIC)

Introducción

Las reacciones alérgicas a los medicamentos constituyen la tercera causa de consulta alergológica en nuestro país por detrás de la rinoconjuntivitis y el asma. Según el informe Alergológica 2005, estudio llevado a cabo por la Sociedad española de Alergología e Inmunología Clínica entre 300 especialistas alergólogos de todo el país con cuestionarios realizados a 4.500 pacientes, el 14,7 % de los pacientes que acuden por primera vez a una consulta de Alergología, lo hacen por motivo de una reacción adversa a medicamentos. Esta cifra ha aumentado desde 1992, fecha del último informe, cuando se registró un 12%. El motivo de este aumento probablemente sea debido a un aumento de las reacciones adversas a medicamentos en general que podría atribuirse a diversos factores incluyendo el desarrollo acelerado de productos generado por el auge de la industria farmacéutica, al aumento medicamentos que utiliza el médico y también a la cultura actual de la automedicación, favorecida por la dispensación cada vez mayor de fármacos sin receta médica. El aumento en el porcentaje de consultas también podría deberse a la realización de diagnósticos cada vez más precisos, que facilitan el manejo de este tipo de pacientes por parte del médico de atención primaria, que sería más proclive a enviar pacientes para estudio".

Según la clasificación de Rawlins las reacciones alérgicas se incluyen dentro de las reacciones de tipo B o impredecibles. Estas reacciones suponen generalmente menos de un 10% de todas las reacciones adversas a medicamentos pero incluyen algunos de los cuadros más graves como la anafilaxia potencialmente mortal. De acuerdo con el Comité de Revisión de la Nomenclatura de la Organización Mundial de Alergia, la alergia a medicamentos hace referencia a una reacción de hipersensibilidad en la puede demostrarse un mecanismo inmunológico implicado. Las reacciones adversas que se asemejan a las alérgicas pero en las que no puede probarse un mecanismo inmune se denominarían reacciones de hipersensibilidad no inmunológicas. La verdadera incidencia y prevalencia de este tipo de reacciones son desconocidas, ya que los datos son muy dispares si tenemos en cuenta los datos de los escasos estudios epidemiológicos realizados. La mayoría de ellos se basan en reacciones adversas en general, no en reacciones alérgicas, y en los datos clínicos de la relación temporal entre la administración del medicamento y la aparición de los síntomas sin demostración mediante métodos in vivo o in vitro de un mecanismo inmunológico. En los estudios epidemiológicos nos encontramos tanto con cifras inferiores a las

reales debido a una falta de notificación de las reacciones como con sobrediagnósticos debido a que con frecuencia a cualquier reacción no explicable se le atribuye el término de "alergia". Así por ejemplo, las cifras hablan de que hasta un 10% de la población se considera alérgica a la penicilina y sin embargo el diagnóstico únicamente se confirma, cuando se realiza un estudio alergológico, entre un 10% y un 30% de los casos. Es necesario, pues, ante una sospecha de alergia a un medicamento, realizar una evaluación alergológica adecuada que ayudará a descartar en un porcentaje importante de casos la alergia al medicamento. Esta evaluación es muy importante ya un diagnóstico equivocado de alergia puede tener consecuencias negativas para el paciente como el uso de alternativas más caras, menos eficaces o más tóxicas.

El diagnóstico, sin embargo no siempre es fácil ya en muchos casos no se conocen con exactitud las estructuras de los medicamentos que desencadenan la respuesta o el mecanismo inmunológico implicado. La mayoría de los medicamentos son moléculas pequeñas que se comportan como haptenos precisando unirse a proteínas tisulares o plasmáticas para formar un alérgeno completo e inducir la respuesta inmune. Algunos fármacos como las penicilinas, pueden ser químicamente reactivas como resultado de la inestabilidad de su estructura química. Estos antibióticos tienen la capacidad de unirse a proteínas mediante la apertura espontánea del anillo betalactámico. Otros fármacos, sin embargo, deben ser metabolizados, o bioactivados, a una forma reactiva antes de que se produzca una reacción inmunológica. Así, en muchos casos, no es el medicamento original sino un metabolito reactivo el que se une a proteínas y forma el alérgeno.

Cualquier medicamento o agente biológico puede desencadenar una reacción de hipersensibilidad, sin embargo, son los antibióticos betalactámicos y los antiinflamatorios no esteroideos los agentes implicados con mayor frecuencia en este tipo de reacciones.

Reacciones alérgicas o de hipersensibilidad

Las reacciones alérgicas a medicamentos son reacciones producidas como consecuencia de una respuesta inmune frente a un determinado medicamento. Son reacciones impredecibles, no dependientes de la dosis administrada y que ocurren sólo en un pequeño porcentaje de pacientes expuestos a un medicamento. Estas reacciones inmunológicas requieren una exposición previa más o menos prolongada al medicamento antes de que se produzca la reacción. Aunque existen diferentes mecanismos inmunológicos por los que se pueden producir las reacciones alérgicas a los medicamentos, en todos ellos es necesario un periodo de tolerancia previo de duración variable durante el cual el medicamento puede ser reconocido como "extraño" y producirse la sensibilización al mismo. Es la fase de sensibilización en la cual el alérgeno del medicamento, captado por las células presentadoras de antígeno, es presentado a los linfocitos T en los ganglios linfáticos para su reconocimiento. La activación de los linfocitos T dará lugar a la proliferación de linfocitos T de memoria específicos para el medicamento y a la activación de los linfocitos B para la produc-

ción de anticuerpos IgE específicos que se unirán a la superficie de los mastocitos. La fase de respuesta que tiene lugar cuando se produce una nueva exposición al medicamento es mucho más rápida y en ella aparecerán las manifestaciones clínicas. En el caso de las reacciones debidas a la producción de anticuerpos IgE específicos las manifestaciones aparecerán a los pocos minutos y serán debidas a la unión del medicamento a la IgE de mastocitos y basófilos lo que provocará la rápida degranulación de los mismos. Los mediadores contenidos en los gránulos y otros sintetizados por estos mastocitos serán los responsables de las manifestaciones clínicas en estas reacciones inmediatas.

Sin embargo, las manifestaciones clínicas pueden ser muy heterogéneas dependiendo del mecanismo inmunológico implicado.

Una vez que el paciente se encuentra sensibilizado, la administración de dosis mínimas del medicamento o de otros con una estructura química similar desencadenará una nueva reacción que puede, incluso, ser más graves que la anterior.

Clasificación de las reacciones alérgicas

Según la clasificación de Guell y Coombs las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad se pueden clasificar en 4 tipos: Hipersensibilidad tipo I, II, III y IV. Esta clasificación fue revisada en el año 2003 por Pichler que subdivide la reacciones de tipo IV en otros 4 subtipos (IVa, IVb, IVc y IVd).

Reacciones tipo I o de hipersensibilidad inmediata

Requieren la presencia de anticuerpos IgE específicos para el alérgeno del fármaco. Este alérgeno interacciona con moléculas de IgE específica situadas en la superficie de mastocitos y basófilos, produciéndose la activación de las células y la liberación de una serie de sustancias que son las responsables de la sintomatología clínica. Los síntomas aparecen generalmente de forma inmediata dentro de la primera hora de la administración del medicamento. La anafilaxia es la manifestación clásica de las reacciones mediadas por anticuerpos IgE.

Reacciones de tipo II o de citotoxicidad mediada por anticuerpos

En estas reacciones los anticuerpos específicos del tipo IgG o IgM y el complemento interactúan con el fármaco que se fija a la superficie de las células creando un nuevo antígeno y provocando la destrucción de células.

El tiempo de reacción oscila de horas a días. La mayoría de estas reacciones afectan a células sanguíneas y se manifiestan en forma de citopenias.

Reacciones de tipo III o de inmunocomplejos

El fármaco se combina con anticuerpos específicos y constituyen complejos inmunes en la sangre que se depositan en los vasos sanguíneos y en tejidos dando lugar a reacciones inflamatorias locales o diseminadas. La formación de inmunocomplejos puede producir: Agregación plaquetaria, activación de macrófagos y del complemen-

to dando lugar a su vez a cambios en la permeabilidad vascular, activación de mastocitos, producción y liberación de mediadores y agentes quimiotácticos, influjo de neutrófilos que al liberar sustancias tóxicas producirán una destrucción local de los tejidos. El tiempo de reacción es superior a 72 horas. El ejemplo característico de reacción por inmunocomplejos sería la enfermedad del suero..

Reacción de tipo IV o de hipersensibilidad retardada

Existen linfocitos T sensibilizados que liberan una serie de citocinas que atraen a los macrófagos al foco y producen el daño tisular. El tiempo de reacción es de 48-96 horas. La dermatitis de contacto alérgica es la manifestación clásica de las reacciones de hipersensibilidad retardada.

Este tipo de reacciones se pueden subdividir en 4 tipos dependiendo de la subpoblación linfocitaria y mediadores principalmente implicados (Fig 1) y las manifestaciones clínicas incluyen desde los eccemas o dermatitis alérgicas de contacto, exantemas maculopapulosos a cuadros cutáneos ampollosos graves como la necrolisis epidérmica tóxica. Son también reacciones producidas por un mecanismo de hipersensibilidad retardada aquellas con afectación organo-específica como las nefritis, hepatitis o neumonitis por hipersensibilidad.

Dado que los mecanismos que inducen la mayoría de las reacciones alérgicas están mediados por anticuerpos IgE o por linfocitos T, desde un punto de vista más práctico, se ha propuesto otra terminología que clasifica las reacciones en inmediatas y no inmediatas.

- Reacciones inmediatas: Las manifestaciones clínicas aparecen inmediatamente después de la administración del medicamento (como máximo 1 hora) y varían desde reacciones más leves como la urticaria a graves como la anafilaxia.
- Reacciones no inmediatas: Son reacciones mediadas generalmente por linfocitos T y no por anticuerpos IgE. En este grupo se incluyen una amplia variedad de manifestaciones clínicas que van desde los exantemas maculopapulosos a reacciones cutáneas graves como la necrolisis epidérmica tóxica.

Factores de riesgo para las reacciones alérgicas a medicamentos

No se conocen con exactitud las causas por las que un paciente desarrolla una reacción alérgica a un medicamento aunque algunos factores se han asociado con un mayor riesgo de sensibilización y reacción:

- **Edad:** Las reacciones de hipersensibilidad son más frecuentes en adultos que en niños debido probablemente a una mayor exposición.
- **Sexo:** Las reacciones parecen ser más frecuentes en mujeres debido probablemente a una mayor exposición a fármacos o quizás también a que consultan con el médico con mayor frecuencia.
- **Atopia:** No mayor frecuencia pero sí se ha relacionado con reacciones más graves.

En general, la probabilidad de que aparezca una reacción alérgica aumenta con el número de dosis administradas, la mayor duración de los tratamientos y con los tratamientos discontinuos y múltiples.

Diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad fármacos

Evaluación clínica

Constituye el pilar fundamental en el diagnóstico ya que en la mayoría de los casos desconocemos cual es la estructura exacta que produce la respuesta inmune. Así pues, lo más importante para evaluar un paciente con reacciones alérgicas a medicamentos es una descripción detallada de los síntomas. Existen dos datos fundamentales que siempre se debe de intentar recoger: el tiempo transcurrido entre la toma del fármaco y la reacción y el tipo de síntomas.

Los datos más importantes que se deben recoger en la historia clínica incluyen:

- Medicamentos sospechosos: Composición, dosis y vía de administración
- Cronología de la reacción: El tiempo transcurrido desde la reacción, el nº de dosis administradas o los días de tratamiento hasta que aparece la reacción y el periodo de latencia desde la última dosis. Esto último es muy importante para clasificar las reacciones en inmediatas y no inmediatas. Un punto importante en la anamnesis es el tiempo transcurrido entre la aparición de la reacción y el estudio ya que la sensibilidad de los métodos diagnósticos habitualmente disminuye con el tiempo.
- Tipo de reacción adversa
- Tolerancia previa del fármaco sospechoso y tolerancia posterior de otros fármacos: la tolerancia previa al medicamento o a uno relacionado es necesaria para que se produzca la sensibilización y la tolerancia posterior nos ayuda a descartar la alergia o a valorar posibles reacciones cruzadas con fármacos relacionados.

Pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata:

Tienen una rentabilidad variable dependiendo fundamentalmente del tipo de reacción y del medicamento responsable. Pueden realizarse con antígenos completos como ocurre con las sustancias de elevado peso molecular (hormonas, enzimas); o bien con haptenos conjugados con proteínas como en el caso de los alergenos o determinantes de la penicilina. Con otros fármacos, en los que desconocemos determinantes antígénicos, las pruebas cutáneas tienen una utilidad limitada.

Las pruebas se realizan inicialmente mediante la técnica de prick, y si la respuesta es negativa se realizará una prueba intradérmica. Ambas pruebas se suelen realizar en el antebrazo. Las lecturas se realizarán a los 15-20 minutos. Se considera positivo un prick con una pápula mayor de 3 mm acompañada de eritema. En la prueba intradérmica la pápula se marca al inicio y 20 minutos después considerándose positivo un aumento de 3 mm en el diámetro

Pruebas intradérmicas en lectura tardía

Las pruebas intradérmicas se realizan exactamente igual que en el caso de las inmediatas y a las mismas concentraciones, con la única salvedad de que tras la lectura a los veinte minutos se deben de dejar marcadas para realizar una lectura a las 48 y a las 72 horas. En este caso se mide el grado de eritema e induración.

Estas pruebas pueden ser útiles en el diagnóstico de determinadas reacciones no inmediatas como los exantemas maculopapulosos.

Pruebas cutáneas del parche

Indicadas cuando se sospecha un mecanismo de hipersensibilidad retardada o tipo IV. Son la prueba diagnóstica de elección en las dermatitis de contacto y en algunos casos han demostrado ser útiles para el diagnóstico de algunos exantemas maculopapulosos o exantemas fijos medicamentosos.

Los parches se colocan habitualmente en las espalda fijándolos con una tira adhesiva. En todos los casos el tiempo de oclusión es de 48 horas y se realizan lecturas a las 48 y 72 horas. Los resultados se valorarán de la siguiente forma: a) Un eritema débil se considera una respuesta dudosa, b) eritema y edema discretos se considerará una reacción positiva débil (+), c) Eritema, infiltración, pápulas y vesículas una reacción positiva fuerte (++), d) Eritema intenso, infiltración, pápulas y vesículas coalescentes se considerará una respuesta extremadamente positiva (+++).

Métodos in vitro

• Determinación de IgE específica en suero

Existen múltiples métodos para la cuantificación de anticuerpos IgE específicos pero los más usados y validados son el RAST (radioalergoadsorción test), y el FEIA (fluoroenzimoinmunoensayo) mediante el método CAP. Ambos se basan en la detección del complejo haptenos-molécula transportadora-anticuerpo. La desventaja del RAST es que utiliza reactivo isotópico que necesita un laboratorio y un equipamiento especial. El sistema FEIA es el método comercial disponible en los laboratorios de nuestro país como Phadia CAP System FEIA (Phadia, Uppsala, Suecia).

Su utilidad se encuentra limitada debido al desconocimiento que actualmente existe de los determinantes antigénicos de la mayoría de los fármacos. Se encuentra disponible de manera comercial para un número muy escaso de medicamentos (penicilina, amoxicilina, pirazolonas, sulfametoxazol e insulina). Además, incluso en estos casos la sensibilidad diagnóstica es baja y un resultado negativo no descarta la hipersensibilidad al fármaco. Su rentabilidad disminuye también de manera importante a medida que transcurre el tiempo desde que tuvo lugar la reacción. Por otro lado, pueden darse falsos positivos en casos de IgE sérica total elevada.

La ventaja fundamental que tienen estos métodos sobre las pruebas cutáneas es que el paciente está expuesto a menos riesgo y pueden ser útiles en sujetos con dermatosis graves y extensas en los que no es posible realizar pruebas cutáneas.

• Test de activación de basófilos

Se basa en la medición por citometría de flujo del marcador CD63 en los basófilos

circulantes. Esta molécula de activación aparece tras la incubación de los basófilos de sangre periférica con el fármaco y otros alérgenos in vitro. Esta técnica tiene varias denominaciones comerciales como Basotest, FAST o Flow-CAST y aunque los datos preliminares resultan prometedores aún necesita más validación.

• Test de transformación linfocitaria

Consiste básicamente en la incubación de los linfocitos con una determinada concentración de fármaco para posteriormente medir la proliferación celular mediante la incorporación de timidita tritiada. Este tipo de pruebas tienen actualmente una utilidad limitada ya que se puede encontrar proliferación tanto en individuos alérgicos como en sujetos que han tolerado el medicamento.

• Pruebas de provocación o exposición controlada

Las pruebas cutáneas y los métodos in vitro disponibles en la actualidad no tienen una sensibilidad óptima por lo que se necesitan otros métodos que confirmen si el paciente es alérgico o no a un determinado fármaco. El único método disponible en la actualidad es la prueba de provocación a simple ciego controlada con placebo bajo un estricto control médico. Para su realización se administran dosis progresivas del fármaco hasta alcanzar dosis terapéuticas. Habitualmente se comienza con dosis muy bajas y se administran dosis crecientes con intervalos de 1 hora.

En los pacientes de alto riesgo siempre se debe realizar un análisis riesgo-beneficio para valorar si el estudio debe de realizarse. Así pues, las pruebas de exposición estarán totalmente contraindicadas en caso de reacciones graves y en pacientes con enfermedades concomitantes o tratamientos que contraindiquen la administración de adrenalina.

Conclusiones

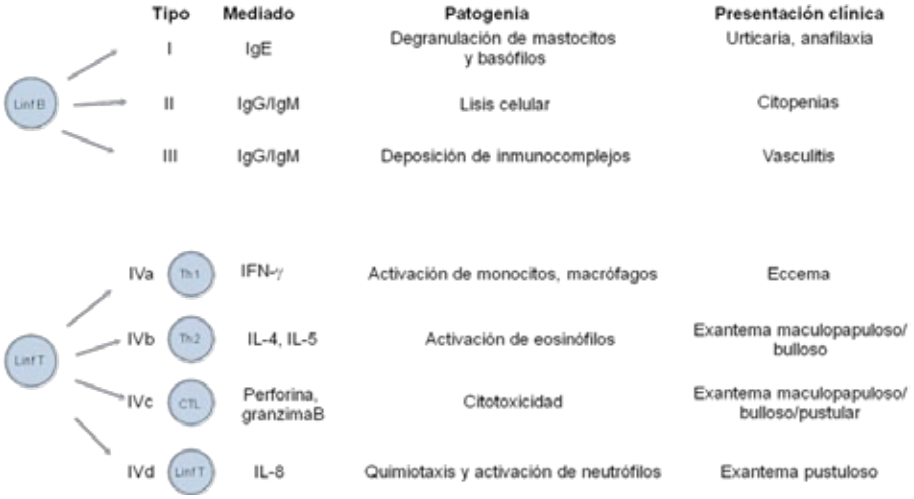
Las reacciones alérgicas a medicamentos constituyen un motivo muy frecuente de consulta alergológica en nuestro país. Sin embargo, la verdadera prevalencia e incidencia de este tipo de reacciones no es conocida debido a la escasez de estudios epidemiológicos específicos. Los datos existentes se encuentran tanto infravalorados como consecuencia de una falta de declaración de muchas de las reacciones como sobrevalorados debido a que con frecuencia cualquier reacción inexplicable es clasificada como “alérgica”. La evaluación alergológica es fundamental ya que permite llegar al diagnóstico en muchos casos y descartar la alergia en muchos otros. Actualmente se dispone de pruebas tanto in vivo como in vitro de utilidad para el diagnóstico de la alergia a diversos grupos de fármacos, como en el caso los antibióticos betalactámicos, principal grupo de de medicamentos implicado en las reacciones con una base inmunológica.

Es importante concienciar a los diferentes profesionales de la Salud de la importancia de notificar todas las reacciones adversas sospechosas de ser alérgicas. Así mismo, sería de gran valor la realización de estudios multicéntricos tanto en hospita-

les como en la población general para tener una mejor perspectiva sobre la incidencia de reacciones alérgicas, factores de riesgo o posibles diferencias entre las diferentes poblaciones.

(Fig 1) Clasificación inmunológica de las reacciones alérgicas

Gell y Coombs (1968) y revisada por Pichler (2003)



Comunicación 1. Mesa 2

INCIDENCIA, CARACTERÍSTICAS E IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LAS REACCIONES ADVERSAS NEUROLÓGICAS NOTIFICADAS AL SEFV DURANTE 2007

***Mancebo A[1], Garrido B[1], De la Rubia MA[1], Brage-Tuñón M[2], Peñalver MJ[2], Lorente I[2].**
[1]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. [2]CIEMPS. Centro de Información y Evaluación de Medicamentos de la Región de Murcia. Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica. Consejería de Sanidad. Murcia.

OBJETIVOS. Determinar la incidencia y características de las reacciones adversas medicamentosas (RAM) que afectan al Sistema Nervioso (SN), notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) en un año. Comparar las notificaciones enviadas desde el Servicio de Farmacia (SF) con las de la base del SEFV (base FEDRA) en el mismo periodo.

MÉTODO. Se incluyeron las notificaciones registradas entre 01/03/2007 y 01/03/2008 que describían "alteraciones del sistema nervioso central y periférico", según la OMS. Se analizaron las notificaciones enviadas al SEFV desde el SF para determinar: gravedad, grupos terapéuticos implicados e imputabilidad según el algoritmo de Karl-Lasagna modificado. La recogida de las RAM en el SF se realizó a través de: notificación voluntaria del personal sanitario y detección de señales alertantes en prescripciones médicas.

RESULTADO. De un total de 105 RAM notificadas desde el SF, 15,23% se relacionaron con trastornos neurológicos. Según la severidad, 25% fueron leves, 31,2% moderadas y 43,7% graves. Los grupos terapéuticos implicados fueron: antiinfecciosos (43,5%), antineoplásicos e inmunomoduladores (37,5%) y aparato cardiovascular (12,5%). En cuanto a la causalidad, el 12,5% de las RAM se clasificaron como condicionales, 18,7% como posibles, 50% probables y 18,7% definidas. A nivel nacional un 21,63% de las RAM notificadas se relacionaron con el SN, siendo el 56% graves. Los grupos terapéuticos más frecuentemente implicados fueron: SN, antiinfecciosos, antineoplásicos e inmunomoduladores y aparato cardiovascular.

CONCLUSIONES.

1. La elevada incidencia y gravedad determinadas, resalta la importancia del seguimiento exhaustivo de las RAM neurológicas. El incremento de enfermedades neurológicas crónicas ha potenciado la reciente comercialización de medicamentos, muchos con estrecho margen de seguridad.

2. La muestra seleccionada desde el SF es representativa de las RAM registradas a nivel nacional.

3. Existe una infranotificación desde el hospital de RAM neurológicas relacionadas con el grupo farmacoterapéutico del SN en comparación con las contenidas en FEDRA, lo que implica:

- La necesidad de monitorizar estrechamente desde el SF los fármacos que actúan a nivel del SN, especialmente las manifestaciones neurológicas que aparezcan como diagnósticos alertantes.
- Se prescriben con frecuencia fármacos causantes de síntomas de afectación del SN, con problemas de diagnóstico diferencial con enfermedades primarias de éste.

Comunicación 2. Mesa 2

RINITIS COMO REACCIÓN ADVERSA ASOCIADO A TRATAMIENTO IECA/ARAII GONZÁLEZ F*, ALDEA E, FERRERAS JM,

Guardia L, Ortega N.
Centro de Salud Delicias Sur. Zaragoza.

OBJETIVOS. Docencia en farmacovigilancia a residentes 3º año de MFyC a través del aprendizaje significativo.

Mejorar el perfil de prescripción, y la seguridad del paciente, reconocer las reacciones adversas (RAM) lo antes posible evitando así los errores diagnósticos, conocer mejor las RAM en mayores de 75 años en los que la experiencia es limitada

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio descriptivo y retrospectivo en un centro de salud. Como criterios de inclusión se seleccionaron todos los pacientes mayores de 65 años diagnosticados de rinitis en dicho periodo, código CIAP(R97) durante el periodo 2005-2008. El estudio se centró en aquellos pacientes que tenían dicho episodio y tomaban IECA /ARAII. Se utilizó el programa OMI-AP estadístico. El análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 10.

RESULTADOS. Se obtuvieron 142 casos de rinitis en el periodo de estudio; de los cuáles 33 tomaban IECA/ARAII (23,23%). de estos el 42,4% eran hombres y el 57,6% mujeres. De los hombres el 35,7% tomaban ARAII y el 64,3% IECA y de las mujeres el 63,2% tomaban un ARAII y un 36,8% un IECA. La edad media de pacientes con rinitis y toma de IECA/ARAII fue de 75 años con una desviación típica de 6. Derivados a consulta de Alergología 3, (9,1%). En sólo 1 caso se comprobó el alérgeno como causa de la rinitis (3%) en el resto no había causas alternativas a la toma de IECA/ARAII. El tratamiento de la rinitis: un 42% con antihistamínicos y un 39,3% con corticoide en spray nasal.

Las moléculas implicada fueron Enalapril 33,3%, Losartan 18,8%, Candesartan 9,1%, Eprosartan 9,1%, Irbesartan 9,1%, Ramiprilo 9,1%, Valsartan 6,1%, Captopril 3% Perindoprilo 3%. Por grupos farmacológicos fueron el 51,5 % con ARA II y el 48,5% con IECA. No se reconoció ni se informó como RAM en ningún caso.

CONCLUSIÓN

1. El aprendizaje significativo es un buen método para aprender la farmacovigilancia
2. Estos estudios sirven para informar de las RAM a los profesionales ya que en la consulta pasan desapercibidas, aumentando así la seguridad del paciente y gestionar el riesgo en la práctica clínica.

3. A pesar de constar la rinitis como reacción adversa en ficha técnica de ambos grupos farmacológicos, en ningún caso de los estudiados fue reconocida como tal.

5. Si se detectan a tiempo dichas reacciones adversas podemos disminuir el consumo de antihistamínicos, fármacos que no son del todo inocuos.

6. Deberíamos poner más atención en mayores de 75 años que estén en tratamiento con estos grupos farmacológicos

Comunicación 3. Mesa 2

REACCIONES ADVERSAS DE TIPO COGNITIVO EN EL CONSUMO DE BENZODIACEPINAS

Jesús Torres-Pujol*, Ana Vilaplana Meliá, José Antonio Avellana, Jesús Torres-Merino y Lucrecia Moreno Royo.

Universidad CEU Cardenal Herrera (Moncada, Valencia). . Hospital La Ribera (Alzira, Valencia).

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO. Las benzodiacepinas (BDZ) son uno de los principios activos preferidos por los médicos para tratar el insomnio. El 20-25% de los ancianos las consumen, bien por presentar síntomas de ansiedad, insomnio o por sufrir diversas enfermedades. En la mitad de los casos, las toman durante largo tiempo a las dosis originalmente prescritas, por lo que se multiplican las posibilidades de aparición de Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM) como la aparición de sedación excesiva, deterioro cognitivo, alteraciones psicomotoras y de la coordinación, caídas (con riesgo de fracturas), vértigo, disartria, ataxia, depresión o dependencia farmacológica. Los ancianos son más sensibles a todos estos efectos adversos y algunos que han sido tratados crónicamente con BDZ se vuelven confusos, irritables y con afectación de la memoria. El objetivo principal del estudio fue determinar la relación entre el consumo de benzodiazepinas y el deterioro cognitivo

MATERIALES Y MÉTODOS. Se realizó un estudio descriptivo transversal durante los meses de julio de 2007 a mayo de 2008 en el cual se entrevistaba a los pacientes mayores de 65 años que acudían a las oficinas de farmacia participantes en el estudio a retirar su medicación. Se excluyeron los pacientes que ya estaban en tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa. El estudio tuvo lugar en oficinas de farmacia de las provincias de Castellón y Albacete. Las pruebas utilizadas para valorar el posible deterioro cognitivo fueron el MMSE.

RESULTADOS. De un total de 308 pacientes estudiados, 73 estaban en tratamiento con BDZ, mientras que 235 no lo estaban. En el grupo de pacientes que tomaba BZD, 28 pacientes sufrían un posible deterioro cognitivo (38,4%), mientras que únicamente 48 pacientes del grupo que no tomaban BDZ mostraron un posible deterioro cognitivo (20,4%). Los pacientes en tratamiento con BDZ realizaron peor las pruebas de orientación temporal, atención y cálculo, lenguaje, cumplir una orden, memoria diferida y realizar un dibujo.

DISCUSIÓN. Aunque la muestra no es suficientemente grande para que los resultados sean concluyentes, la relación entre el consumo de BZP y el deterioro cognitivo es significativo por lo que sería adecuado intentar disminuir el consumo de BDZ en la población anciana dado el riesgo que poseen de sufrir RAM de tipo cognitivo entre otras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Neutley cols. Age and Ageing 1996; 25:273-278.
2. Ranstamy cols. J Public Health 1997; 7:149-152.
3. Standridge JB. Am J Geriatr Pharmacother 2004.; 2 (2):119-32

Comunicación 4. Mesa 2

VALIDACIÓN DEL CMBD PARA IDENTIFICAR HEMORRAGIAS INTRACRANEALES CAUSADAS POR FÁRMACOS EN FIBRILACIÓN AURICULAR NO REUMÁTICA

García-Luque A*, Torelló J, Castillo JR, Mengibar A, Jiménez CM
Hospitales Universitarios (HHUU) Virgen del Rocío. Centro Andaluz de Farmacovigilancia. Sevilla

OBJETIVOS. 1)Estimar la sensibilidad (S) que tendría como método supervisar sólo los casos de hemorragia intracraneal (HIC) registrados con causa externa RAM (CERAM) en el CMBD;2)Conocer el rendimiento del presente estudio;3)Estimar la incidencia de HIC que causan ingreso (HICi) y de las intrahospitalarias (HICh) en pacientes con fibrilación auricular no reumática (FANR)

MÉTODO. 1)Supervisión de las HªCª de los pacientes ingresados en los HHUU Virgen del Rocío (1/1/03- 31/3/07),con diagnóstico CIE9 de HIC (432.9, 430) y FANR (427.3, 427.31) en CMBD;2)Estudio de validación,según criterios de referencia;3)Se consideraron HIC de causa farmacológica los casos con probabilidad ≥ posible (algoritmo causalidad del SEFV)

RESULTADOS. La S del método para detectar HIC de causa famacológica fue de 8/76=10% en el caso de HICi y de 2/25=8% en el caso de las HICh.En 27 casos (35.53%) de HICi sólo constaba en la HªCª (no en alta) la posible etiología farmacológica,por lo que si se optimizara el proceso de codificación,la S se cuadriplicaría 35/76=46%.En 7 casos (28%) con HICh dicha información sólo constaba en la HªCª (no en alta),por lo que si se optimizara el proceso de codificación,la S también se cuadriplicaría 9/25=36%.El resto:41/76 (54%) HICi y 16/25 (64%) de las HICh se identificaron tras evaluación individualizada y aplicación del algoritmo.En 76/92 (82.6%) de las HICi y en 25/25 (100%) de las HICh existía un fármaco con probabilidad ≥ posible de causar la HIC. Ningún caso fue notificado por TA al C. Andaluz de Farmacovigilancia.La incidencia de HICi en pacientes con FANR en el Área hospitalaria fue entre los ≥75 años 15/104 personas-año y en el grupo de 60-75 años 12/104 personas-año (OR:1.33 IC95% 0.84-2.11).Sin embargo,la HICi de origen farmacológico entre los ≥75 años fue 3 veces más frecuente en los expuestos a anticoagulantes orales que a antiagregantes (OR:2.9 IC95% 1.41-5.95);no hubo diferencias significativas en los de 60-75 años.La incidencia de HICh fue 22/104 ingresos en los ≥75 años, 20/104 ingresos en los ≥ 65-74 años y 30/104 ingresos en los < 65 años

CONCLUSIONES. 1)Es necesario supervisar todos los potenciales casos HIC y no sólo los codificados como CERAM, pues de lo contrario aunque se optimizara el proceso de codificación,sólo se identificarían algo menos de la mitad de los casos de HIC de causa farmacológica. 2)El estudio ha permitido dimensionar la infranotificación de HIC asociada al sistema de farmacovigilancia y disponer de estimaciones de incidencia

MESA 3

NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS, ERRORES DE MEDICACIÓN ¿UN SISTEMA COORDINADO?

Moderador:

Dr. Mariano Madurga

Jefe del Servicio de Coordinación del Sistema Español de Farmacovigilancia Humana (SEFV-H). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

Mesa 3

NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS, ERRORES DE MEDICACIÓN ¿UN SISTEMA COORDINADO?

Moderador:
Dr. Mariano Madurga
Jefe del Servicio de Coordinación del Sistema Español de Farmacovigilancia Humana (SEFV-H). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

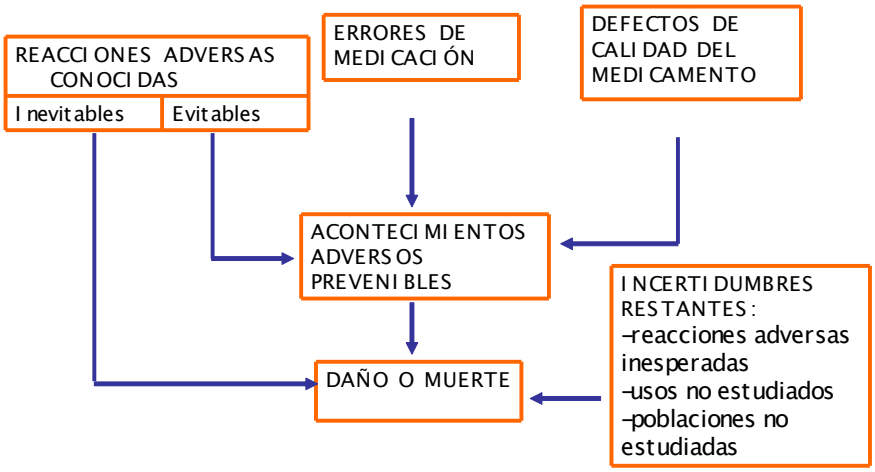
La seguridad en el uso de los medicamentos es trascendental para los pacientes. Sus características sanadoras pueden fracasar si se utilizan inadecuadamente: sin tener en cuenta sus contraindicaciones, su posología precisa, sin prever sus posibles efectos adversos de tipo A, sin respetar la duración del tratamiento o al retirar de manera brusca su administración en los casos que requieren una reducción paulatina de la dosis.

Casi todo esto estaría resuelto si se tuviera presente, como referencia, lo descrito en su ficha técnica actualizada, tanto al prescribir, como al dispensar, como al administrar. Pero qué sucede cuando se prescribe otro nombre de medicamento que se parece mucho al de interés, o se dispensa erróneamente un medicamento de marca parónima, o se administra por vía distinta a la adecuada, o en dosis confundidas al malinterpretar la prescripción: se produce un **error de medicación**, a veces lamentablemente mortal. Y parafraseando al Marqués de Talleyrand, estadista francés del S.XVIII: "*Es peor que un crimen, es un error*".

Como se describe en la figura 1, existen diferentes causas de riesgo al utilizar medicamentos. No solo las reacciones adversas conocidas, sino los errores de medicación (EM), como los citados en párrafos anteriores, pueden ser motivo de riesgos para el paciente, a veces con daño ('*harm*'), incluso la muerte (p.ej., si por error se administra1 vincristina por vía intratecal en lugar de la vía i.v.). O recientemente, cuando se han administrado heparinas contaminadas con peptidoglicanos que causan reacción anafiláctica, por un posible defecto de calidad del medicamento. Por último, existentes efectos adversos inesperados, bien por su frecuencia mínima, no identificados en los ensayos clínicos previos o por relacionarse con usos no estudiados inicialmente.

1 WHO. Information Exchange System. Alert No 115. Vincristine (and other vinca alkaloids) should only be given intravenously via a minibag. 18 July 2007. Disponible en la página de Internet de la OMS: http://www.who.int/patientsafety/highlights/PS_alert_115_vincristine.pdf

Figura 1: Motivos de riesgo (errores y RAM) durante el uso de medicamentos



Todos estos riesgos deben de manejarse de manera íntegra y resolutiva: deben aplicarse medios para evitar su repetición, aportando al clínico la información necesaria para evitarlos. Hoy en día se conoce que más del 50% de estos riesgos se consideran evitables.

Para alcanzar ese objetivo deben articularse medios para establecer sistemas que permitan el uso seguro de los medicamentos seguros. Toda la ayuda posible que colabore a este fin debe ser bienvenida. Nunca se deberán dispersar esfuerzos. Después de más de 40 años de actividades de farmacovigilancia se han identificado nuevos métodos para asegurar el uso seguro de los medicamentos. Estos deben articularse como complemento, no como suplemento.

A partir de 1999 se constata una mayor sensibilización ante el uso inseguro de los medicamentos: en 1999 el *Institute of Medicine* de EEUU publica su informe[2] sobre seguridad de pacientes titulado "*To Err is Human*"; en agosto de 2001 se retira cerivastatina del mercado mundial, y en septiembre de 2004 se retira rofecoxib.

La respuesta fue inmediata: tanto las acciones que puso en marcha la OMS desde finales de 2004 con su Alianza Mundial por la Seguridad del Paciente[3], como las que las agencias reguladoras europeas han instaurado a partir de 2004, van en línea para reforzar la seguridad del paciente. Por lo tanto, no deberían ser actividades paralelas,

sino interrelacionarse para conseguir su potenciación. Pues como concluye en el editorial[4] reciente el Prof. Ralph I Edwards, director del Uppsala Monitoring Centre:

> "*En resumen, no vamos a volver a inventar la rueda en farmacovigilancia, sino añadir neumáticos para un recorrido más seguro y más suave en el futuro*".

Algunas de las líneas puestas en marcha por la agencia europea EMEA han sido: evitar nombres de medicamentos confusos antes de la autorización por registro centralizado, que puedan acarrear errores[5]. Otra, reunir todos los EM que se identifiquen durante la utilización para incorporarlos en los IPS/PSUR, y proponer acciones en los Planes de Gestión de Riesgos que eviten al máximo su repetición[6].

Para alcanzar estos fines, en el reciente[7] Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, sobre farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, se han incorporado aspectos sobre los EM: su definición y su notificación en caso de ocasionar daño (RAM), proponiendo un método especial para realizar la notificación. El reto está definido: aunar todos los medios para facilitar al profesional sanitario la notificación de RAM ocasionadas por EM mediante procedimientos especiales, que deben acordarse por el Comité Técnico del SEFV y que se recogerán en el documento de "Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del SEFV". Los resultados se tendrán en pocas semanas.

Para conseguirlo se requiere colaboración, cooperación, coordinación, complementariedad, y 'complicidad'. Debe conseguirse un procedimiento que reúna voluntades facilitando la resolución de los problemas de forma ágil. Siempre, sumando esfuerzos, ya que el objetivo lo exige: asegurar la utilización segura de los medicamentos.

2 Institute of Medicine. To Err is Human: Building A Safer Health System. 1999 (http://www.iom.edu/?id=12735).

3 WHO. World Alliance for Patient Safety. (http://www.who.int/patientsafety/en/)

4 Ralph I Edwards. Director's Message. Uppsala Reports 2008 April; (41): 2 (http://www.who-umc.org/graphics/16607.pdf)

5 EMEA. Guideline on the Acceptability of Names for Human Medicinal Products Processed Through the Centralised Procedure. CPMP/328/98, Revision 5. 11 December 2007 (http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/regaffair/032898en.pdf)

6 VOLUME 9A of The Rules Governing Medicinal Products in the European Union – Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use–. (http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-9/pdf/vol9_2007-07_upd07.pdf)

7 Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. BOE, num.262, 1-11-2007.

Ponencia 1. Mesa 3

GESTIÓN DEL RIESGO EN LA COMUNIDAD DE MADRID: UN SISTEMA INTEGRAL E INTEGRADO

Dra. Olga Larrubia Muñoz
Responsable del Área de Proyectos Farmacéuticos. Consejería Sanidad. Comunidad de Madrid.

La seguridad del paciente se considera una prioridad en la asistencia sanitaria. Es un componente clave de la calidad y un derecho de los pacientes reconocido a nivel internacional 1,2.

La asistencia sanitaria entraña riesgos potenciales y no existe un sistema capaz de garantizar la ausencia de eventos adversos, ya que se trata de una actividad en la que se combinan factores inherentes al sistema, con actuaciones humanas.

Los resultados del Estudio Nacional sobre Efectos Adversos ligados a la hospitalización llevado a cabo en el año 2005 (ENEAS)3, pusieron de manifiesto que en España el 9,3% de los pacientes ingresados sufren un efecto adverso relacionado con la asistencia sanitaria, y en el caso de la atención extrahospitalaria, el estudio sobre los sucesos adversos en Atención Primaria (APEAS)4 ha detectado que estos eventos ocurren en el 1,8% de los pacientes atendidos.

Un aspecto importante es el carácter evitable de un gran número de estos acontecimientos adversos, así el 42% de los incidentes del estudio ENEAS se consideraron evitables3.

Dentro de las causas que originan el acontecimiento adverso asociado a la asistencia sanitaria, los medicamentos tienen un papel relevante y de hecho es la causa más importante en cuanto a frecuencia (37,4%) en el caso de los pacientes del estudio ENEAS3.

La terminología con la cual la bibliografía hace referencia a los efectos no deseados ligados a la asistencia sanitaria utiliza términos como sucesos adversos, incidentes, efectos adversos, reacciones adversas….

En el campo de los medicamentos, se utiliza habitualmente una taxonomía propia, y así el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, define los errores de medicación y las reacciones adversas a medicamentos. Con esto pretende dar cabida a todas las situaciones, tanto ligadas al propio medicamento como a los procedimientos asociados a su utilización, que se pueden producir o producen un daño en el paciente.

En este Real Decreto se define el error de mediación como el fallo por acción u omisión en el proceso de tratamiento con medicamentos que ocasiona o puede ocasionar un daño en el paciente5.

A nivel internacional, los errores de medicación son definidos por el National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) como

"cualquier incidente prevenible, que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando estos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con las prácticas profesionales, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas e incluyen fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización de los medicamentos"6.

Por tanto en el manejo de los errores de medicación subyace el aspecto prevenible de los mismos y el hecho de considerar errores aquellas situaciones con capacidad de producir daño, aunque éste no se haya producido. Estos dos aspectos les diferencian de las RAM, en las cuales siempre hay daño, y la respuesta nociva al medicamento puede ser prevenible o no.

El análisis de los errores se centra habitualmente en el proceso con el fin de poder conocer en detalle las causas subyacentes que han conducido o favorecido la aparición de ese error y que de alguna forma nos orienta a las medidas encaminadas a minimizar o evitar el mismo en el futuro.

Por el contrario, el análisis de RAM se centra principalmente en el medicamento, con el fin de poder conocer la fracción etiológica atribuible del mismo en la reacción adversa.

La mayoría de las situaciones quedan perfectamente delimitadas y se pueden clasificar como una sospecha de error de medicación o de RAM y por tanto realizar el abordaje correspondiente; sin embargo en un pequeño número de ocasiones hay una confluencia, de forma que una misma situación puede ser considerada como un EM y como una RAM. Por eso es importante disponer de un sistema que integre toda la información de seguridad derivada del uso de los medicamentos, tanto los riesgos del propio medicamento (RAM) como los derivados de los procedimientos implicados en su utilización (EM).

El objetivo es disponer de un sistema integral e integrado que aporte de forma continuada información sobre la seguridad de la terapia y permita adoptar las medidas oportunas para prevenir los riesgos de los mismos en la práctica habitual.

En este sentido, se presentan algunas de las características del sistema de gestión de riesgos de la Comunidad de Madrid:

Establecimiento de un programa de notificación de errores de medicación : participantes en el mismo

El primer paso para poder gestionar los riesgos es conocer su existencia.

La Reunión de Expertos sobre seguridad de los Medicamentos patrocinada por el Consejo de Europa recomendó establecer sistemas de notificación para analizar las causas de los EM (Survey on medication errors, Strasbourg 2003).

Siguiendo estas directrices, en julio de 2005 se inició en la Comunidad de Madrid un sistema de notificación de errores de medicación en el ámbito extrahospitalario, mediante la creación de la Red de Farmacias Centinela de la Comunidad de Madrid

(RFC) (red de vigilancia epidemiológica en las oficinas de farmacia). Los farmacéuticos de la RFC actúan como puntos de vigilancia de riesgos, siendo especialmente útil por la proximidad que tienen al ciudadano y la facilidad por tanto de detectar errores en la utilización del medicamento por parte de éstos. Esta experiencia fue pionera en España al establecer un sistema de vigilancia de incidencias con los medicamentos en el entorno extrahospitalario y marcó el inicio del Programa de Notificación de Errores de Medicación en la Comunidad de Madrid.

Posteriormente se han incorporado al Programa de Notificación de Errores de medicación el conjunto de profesionales sanitarios del Servicio Madrileño de Salud (SERMAS).

Todos los profesionales sanitarios participantes en el Programa de Notificación de Errores de Medicación han recibido una formación específica en la gestión de riesgos sanitarios, específicamente de medicamentos.

Los procedimientos de notificación y comunicación de errores son los siguientes:

La notificación de errores de medicación al programa, la realizan los profesionales sanitarios del servicio madrileño de salud y los farmacéuticos de las oficinas de farmacia pertenecientes a la Red de Farmacias Centinela, mediante unos formularios específicos. Los profesionales del SERMAS notifican los errores de medicación a las Unidades Funcionales para la Gestión de Riesgos (UFGR) que a su vez lo comunican al programa de notificación de errores de la Comunidad de Madrid.

En cada Área sanitaria se ha constituido una UFGR para el ámbito de Atención Primaria y otra para el ámbito de Atención Especializada, que centralizan las notificaciones de errores notificadas por los profesionales.

Comunicación: Las UFGR y los farmacéuticos de la RFC comunican los errores de medicación on-line al portal “Uso Seguro de Medicamentos y Productos Sanitarios de la Comunidad de Madrid”. El programa informático verifica que el usuario que va a notificar un error de medicación está previamente autorizado y que accede con una clave de seguridad válida.

El establecimiento de las UFGR como estructuras intermedias clave en la gestión de riesgos tiene un gran número de ventajas:

Se cuenta con equipo multidisciplinar especialmente formado y sensibilizado para la gestión de riesgos sanitarios, que cuenta con el apoyo de la dirección del Centro.

Llevan a cabo la gestión de los riesgos, incluidos los errores de medicación, a nivel “micro” por ejemplo en el hospital o Centro de Salud en el cual se haya producido el error; esto es muy efectivo tanto en la resolución de errores como en el establecimiento de barreras para evitar que puedan ocurrir en un futuro.

Garantiza a la Administración Sanitaria que los errores comunicados proceden de profesionales sanitarios

Garantiza el anonimato y la confidencialidad a los profesionales que realizan la notificación de los errores, lo cual es un estímulo para la notificación de casos.

Por otra parte la centralización de los casos en la Administración Sanitaria, permite:

Conocer la frecuencia con la que ese error está ocurriendo en la Comunidad Autónoma, lo cual es de útil en la valoración de actuaciones a llevar a cabo.

Actuar como interlocutor con otras Administraciones sanitarias como la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o el Ministerio de Sanidad y Consumo.

Diseminar las estrategias a nivel de toda la Comunidad de Madrid, lo cual permite hacer recomendaciones a todos los profesionales sanitarios de la Comunidad.

La información que se recoge en el programa de notificación de errores de medicación ha sido declarada a la Agencia de Protección de Datos de la Comunidad de Madrid (ficheros manuales e informatizados) y cuenta con los requisitos de la LOPD de nivel 3.

Visión integral de los riesgos asociados a la terapéutica: portal de seguridad de medicamentos y productos sanitarios

En la Comunidad de Madrid se ha creado un portal específico dedicado a la seguridad de la farmacoterapia que permite enviar y recibir información de riesgos con:

Medicamentos (RAM y errores de medicación)

Productos sanitarios

Este portal está accesible desde Interne Internet y desde la propia intranet de la Consejería de Sanidad, lo que facilita el acceso de todos los profesionales sanitarios que trabajen tanto en el sector público como en el sector privado. (Internet: https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/ Intranet: https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org).

Está dirigido a profesionales sanitarios y es un espacio compartido dedicado a la seguridad en el que, además de la notificación on-line de errores de medicación y sospechas de RAM, se puede consultar estadísticas de los mismos, material docente, documentos de apoyo, noticias de interés, alertas, selección de páginas web… .

Esta aplicación incluye una base de datos y un desarrollo que permite la gestión de la información y cuenta con las correspondientes medidas de seguridad informática.

Recientemente se ha realizado una encuesta de satisfacción de este portal a los profesionales sanitarios que lo utilizan, siendo muy bien valorado el hecho de aunar en un mismo sitio todas las noticias de seguridad de medicamentos y productos sanitarios.

Coordinación entre el programa de notificación de errores de medicación y el programa de notificación de sospechas de errores de medicación.

El Programa de notificación de errores de medicación nació en coordinación con el Programa de notificación de sospechas de RAM. De hecho uno de los técnicos del Centro de Farmacovigilancia se incorporó a la Comisión de Seguridad encargada de la valoración de los errores de medicación y el establecimiento de estrategias.

La entrada en vigor del RD Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, ha requerido

actualizar el manual de procedimientos para recoger las notificaciones de errores de medicación con daño.

En este manual de procedimientos se recoge los mecanismos de integración entre el programa de notificación de sospechas de RAM y de errores de medicación. Algunos ejemplos son:

Cuando un profesional sanitario comunica un error de medicación que conlleve daño al paciente, se le abre un cuadro de diálogo para que complete la información relacionada con el daño recogida en tarjeta amarilla. El sistema informa al profesional que no es necesario que realice ninguna notificación adicional pues una copia de esa notificación se envía directamente al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Autónoma.

Los técnicos del programa de notificación de errores de medicación revisan diariamente las notificaciones recibidas y envían una copia de las notificaciones de errores con daño al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid para su inclusión en FEDRA. Esta copia de la notificación no lleva identificación del profesional.

Cuando la industria farmacéutica comunique al Centro de Farmacovigilancia una sospecha de RAM que pudiera constituir un error de medicación, desde el Centro se remitirá una copia de la notificación al programa de errores de medicación.

Líneas de futuro

Potenciar los servicios del portal de seguridad, ofreciendo que los profesionales se puedan suscribir a los distintos apartados del portal.

Comunicación automática de los errores de medicación con daño al Centro de Farmacovigilancia

Seguir difundiendo el portal y el programa de notificación de errores de medicación de la Comunidad de Madrid a otras Comunidades Autónomas. Posibilidad de integrarse en nuestro sistema, pudiendo consultar la información desagregada por Comunidad Autónoma o el global de los datos.

Integrar en la vigilancia de errores de medicación, a otros colectivos que ejercen su actividad en el sector privado y del cual tengamos una estructura que pueda hacer de referente, similar a las Unidades Funcionales para la Gestión de Riesgos: Asepeyo, asociación de médicos de medicina del trabajo, sanidad penitenciaria…..

Bibliografía

Alianza mundial por la seguridad del paciente, OMS.
http://www.alianzaipss.org/gb/ebwha/pdf_files/WHA59/A59_22-sp.pdf
Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud.
http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/ec_pnc03.htm
Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización, ENEAS 2005.
http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/ec_pnc03.htm
Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud (APEAS).
http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/Estudio_APEAS_resumen
Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. http://www.boe.es/boe/dias/2007/11/01/pdfs/A44631-44640.pdf
National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC-MERP)
http://www.nccmerp.org/

Ponencia 2. Mesa 3

¿LÁPIZ Y PAPEL, ORDENADOR Y CÓDIGO DE BARRAS? PROCEDIMIENTOS PARA MINIMIZAR LOS ERRORES DE MEDICACIÓN EN HOSPITALES.

Dr. Manuel Suárez
IT & QI Clinical Pharmacist, Dep. of Pharmacy, Shady Grove Adventist Hospital, Rockville, MD (EEUU)

Experiencia de la implantación de ordenadores y lectores de código de barras para la administración de medicamentos en un hospital de cuidados intermedios.

El Shady Grove Adventist Hospital (SGAH) está en Rockville, Maryland, 30 km al norte de Washington, DC, y es parte de la amplia red de hospitales que la Iglesia Adventista tiene en los EEUU. En el estado de Maryland tiene dos hospitales de segundo nivel, un hospital psiquiátrico y uno de rehabilitación

El SGAH es un hospital de segundo nivel, con camas de medicina general, cirugía, pacientes cardiacos, pediatría, maternidad, y UCI de adultos, de pediatría y de neonatología.

SGAH en números:
Camas: 260 + 48 de maternidad
Censo diario medio: 270 pacientes
Pacientes por año: 22.000 altas, más 4.000 recién nacidos
Duración estancia media : 4 días
Pacientes en urgencias: 102.875 visitas
Dosis dispensadas por día: .

Personal de farmacia : director, tres farmacéuticos clínicos, cinco farmacéuticos en el turno de mañana, cuatro en el de tarde y uno en el de noche. Cinco auxiliares en el turno de mañana, cuatro en el de tarde y dos en el de noche.

Iniciativas para la reducción de errores del medicamento
Creación de un equipo mixto de enfermería, farmacia y departamento de informática
Estandarización de protocolos y tratamientos
Etiquetado con código de barras en toda la medicación

Análisis de los errores en el proceso de utilización del medicamento (PUM)
Prescripción
Transcripción
Dispensación
Administración

Iniciativas tomadas en cada fase del PUM

Prescripción
Estandarización de protocolos y procedimientos
Entrada directa de órdenes por los médicos en el ordenador (CPOE)
Registro electrónico del paciente en una base de datos común.a la que tienen acceso todos los usuarios

Transcripción
Eliminación de las fichas de registro manual de administración de medicamentos
Generación de MAR electrónicos basados en el sistema de farmacia

Dispensación
Aplicación de código de barras al 100% de la medicación dispensada por farmacia
Inclusión de la lista de órdenes de medicamentos en las máquinas dispensadoras en planta
Acceso de farmacia al registro de administración de medicamentos de enfermería

Administración
Instalación de ordenadores y lectores de código de barras en todas las habitaciones del hospital
Instalación del programa MAK (Medication Administration Computerized)

Aspectos generales
Apoyo de la administración para superar las barreras culturales e institucionales
Coordinación de todos los equipos protagonistas del proceso
Resultados positivos inmediatos, pero difíciles de cuantificar
El proceso ha exigido una estandarización de procedimientos de enfermería
El proceso ha exigido una adaptación de farmacia a las necesidades de enfermería

Conclusiones
Todos los usuarios están satisfechos con los resultados
Nadie concibe la posibilidad de retroceder al sistema anterior
Clara reducción de errores en el PUM

Ponencia 3. Mesa 3

HISTORIA CLÍNICA ELECTRÓNICA Y ERRORES DE MEDICACIÓN

Dr. Joaquin Morís de la Tassa
Consejería de Sanidad. Principado de Asturias

Que la atención sanitaria conlleva riesgos para los enfermos se conoce desde hace muchos siglos. No en vano ya está recogido en el Juramento Hipocrático el aforismo Primum non nocere. Pero con el paso del tiempo se perdió esta noción, probablemente porque como dice Cyril Chandler1 "La medicina solía ser simple, poco efectiva y relativamente segura. Hoy en día es compleja, muy efectiva y potencialmente peligrosa para los pacientes." En la década de los 90, en Estados Unidos de Norteamérica, surge una preocupación por la seguridad de los pacientes, y se reflexiona sobre los efectos adversos; sucesos que están relacionados con la atención recibida y no con la evolución propia de su enfermedad, que prolongan la estancia hospitalaria, o producen alguna secuela al alta o son responsables del fallecimiento del enfermo. Se diseñó el estudio que se conoce como Harvard Medical Practice Study, liderado por Brennan y Leape, del Departamento de Política y Gestión Sanitaria de la Universidad de Harvard,2,3 que ofrece los primeros datos sobre la dimensión del problema. Encontraron eventos adversos en un 3,7% de los pacientes, y los más frecuentes fueron los efectos secundarios de medicamentos. Otros investigadores corroboraron estas cifras en diferentes países y modelos de atención sanitaria.

Pero quién realmente llama la atención sobre este problema es el informe del Institute of Medicine4 "To err is human" que, sobre los datos previos, estimó en los Estados Unidos de Norteamérica, la cifra de fallecimientos anuales consecuencia de la actividad sanitaria en 98.000, lo que superaba los relacionados con el cáncer de mama, el SIDA o los accidentes de tráfico. Nuestro país no es una excepción y en un estudio nacional promovido por el Ministerio de Sanidad, el estudio ENEAS5, se detectan efectos adversos en el 8,4% (IC 7,7-9,1) de los pacientes hospitalizados. De ellos, el 37,4% están relacionados con los medicamentos. Pero quizás sea este el momento de concretar o definir que entendemos por un efecto adverso relacionado con los medicamentos. En seguridad de pacientes, un efecto adverso es cualquier error potencial o real, que tiene lugar cuando un medicamento se prescribe, transcribe, valida, prepara, dispensa o administra a dosis diferente a la apropiada para ese paciente, con demora sobre la hora prevista, por una vía incorrecta y/o con una técnica de administración inadecuada, incluyendo el vehículo, la duración, la velocidad, la concentración, la compatibilidad y estabilidad en la solución, el orden de administración, o la propia técnica de administración. Incluye también la omisión involuntaria de algún medicamento en la prescripción o transcripción.

Por tanto, el concepto es diferente del utilizado en Fármacovigilancia y quizás esto haya sido fuente de controversia. Su origen nace en el término inglés "adverse event", que de haber sido traducido como acontecimiento adverso o evento adverso, podría haber evitado confusión. Pero efecto adverso se ha convertido en la terminología de uso común en nuestro país.

Como se desprende de la definición, los efectos adversos relacionados con medicamentos son frecuentes, y prevenibles en una proporción elevada.6,7 En lo que respecta al estudio de los acontecimientos adversos, James Reason8, psicólogo británico experto en el error sanitario, establece en su teoría que todos los humanos somos falibles dependiendo de las condiciones de trabajo, fatiga, momento personal, etc. Los factores que influirían en los errores de medicación están relacionados con el ambiente de trabajo, comunicación dentro del equipo, y existencia de protocolos, entre otros.9 El modelo de prevención deberá implicar a toda la organización, estableciendo barreras o medidas de control que eviten la repetición de estos sucesos; pueden ser de formación, de verificación, de intercambio de información,... Por ello, ante cualquier suceso del que se derive daño para el paciente hay que estudiar y evaluar todas las circunstancias asociadas, y no solamente las relacionadas con la persona o personas directamente implicadas. Es lo que se conoce como análisis de las causas raíz.

Pero la prevención puede hacerse de forma diferente. Podemos anticiparnos a la aparición de los errores, al estudiar un proceso; entendiendo como tal, una serie de actividades y tareas, en la que participan diversas personas, con un límite de entrada y otro de salida. En el proceso de la medicación, el límite de entrada sería un paciente que por su situación precisa de un fármaco para su alivio o curación, y el de salida, la finalización de la administración y el seguimiento. Sí en cada uno de los pasos del proceso, y en cada acción, intuimos los posibles errores, y diseñamos estrategias que impidan la posibilidad de que ocurran, estaremos en una forma de estudio y prevención que se conoce como Análisis Modal de Fallos y sus Efectos, AMFE. Joint Commission International (JCI), en su centro para la seguridad de los pacientes (www.jcipatientsafety.org/) y National Patient Safety Agency (http://www.npsa.nhs.uk/) tienen en su página web recursos para familiarizarnos con estas metodologías de trabajo. Las estrategias para reducir los errores y efectos adversos relacionados con la medicación pasan por tres objetivos prioritarios10,11. Reducir la complejidad de la información y hacerla más accesible, ser precavido en las medicaciones peligrosas, y evitar los errores relacionados con procesos complejos en los que intervienen varios profesionales. La informatización de la actividad asistencial, en concreto la historia clínica informática, nos va a permitir acceder a la información y establecer requisitos, controles, árboles de decisión, y barreras, en los pasos críticos para reducir la posibilidad de los errores y efectos adversos relacionados con los medicamentos. 12-18 Podemos concluir por tanto, que el uso de los medicamentos, además de tener efectos favorables para los pacientes, conlleva riesgos derivados de su uso incorrecto en cualquiera de los pasos, desde la indicación hasta la evaluación. La historia clínica informática supone una herramienta de indudable interés para la prevención de estas graves complicaciones de la atención sanitaria, y su implantación generalizada

permitirá reducir su aparición e impacto sobre los pacientes. Las tecnologías de la información contribuyen a reducir los errores de tres maneras: previenen los errores y eventos adversos, promueven una respuesta más rápida una vez que ha ocurrido y recolectan la información con lo que se aumenta el conocimiento. Pero no son una solución definitiva ni resuelven completamente el problema como ya se ha podido constatar19,20.

Bibliografía

1) Chandler C. The role and education of doctors in the delivery of health care. Lancet 1999; 353:1178-81.
2) Brennan TA, Leape LL, Laird NM, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. N Engl J Med. 1991;324(6):370-7.
3) Leape LL, Brennan TA, Laird N, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. N Engl J Med. 1991;324(6):377-84.
4) Khon LT, Corrigan JM, Donaldson MS, eds. To err is human: Building a Safer Health System. Institute of Medicine, Washington, DC: National Academy Press, 1999.
5) Ministerio de Sanidad y Consumo. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la hospitalización. ENEAS, 2005. Aranaz J (Ed). Madrid: 2006. Disponible en http://www.seguridaddelpaciente.es/contenidos/docs/interes/2/2a.pdf.
6) Otero López MJ, Alonso Hernández P, Maderuelo Fernández JA, et al. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. Med Clin (Barc) 2006;126:81-87.
7) Barker KN, Flynn EA, Pepper GA, et al. Medication Errors Observed in 36 Health Care Facilities. Arch Intern Med. 2002;162:1897-1903.
8) Reason J. Human error: models and management. BMJ 2000; 320(7237):768.
9) Dean B, Schachter M, Vincent CA, et al. Causes of prescribing errors in hospital inpatients. A prospective study. Lancet 2002;359:1373-1378.
10) Berwick DM, Leape LL. Reducing errors in medicine. BMJ 1999;319:136–7.
11) Vincent C, Taylor-Adams S, Stanhope N. Framework for analyzing risk and safety in clinical medicine. BMJ 1998;316:1154-1157.
12) Bates DW, Leape LL, Cullen DJ, et al. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. JAMA. 1998 Oct 21;280(15):1311-6.
13) Bates DW. Using information technology to reduce rates of medication errors in hospitals. BMJ 2000;320:788–791.
14) Bates DW, Gawande AA. Improving Safety with Information Technology. N Engl J Med 2003;348:2526-2534.
15) Bobb A, Gleason K, Husch M, et al. The Epidemiology of Prescribing Errors. The Potential Impact of Computerized Prescriber Order Entry. Arch Intern Med. 2004;164:785-792.

16) Kaushal R, Barker KN, Bates DW. How Can Information Technology Improve Patient Safety and Reduce Medication Errors in Children's Health Care? Arch Pediatr Adolesc Med. 2001;155:1002-1007.
17) Kaushal R, Shojania KG, Bates DW. Effects of Computerized Physician Order Entry and Clinical Decision Support Systems on Medication Safety. A Systematic Review. Arch Intern Med. 2003;163:1409-1416.
18) King WJ, Paice N, Rangrej J, et al. The effect of computerized physician order entry on medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. Pediatrics. 2003;112:506-9.
19) Koppel R, Metlay JP, Cohen A, et al. Role of Computerized Physician Order Entry Systems in Facilitating Medication Errors. JAMA. 2005;293:1197-1203.
20) Nebeker JR, Hoffman JM, Weir CR, et al. High rates of adverse drug events in a highly computerized hospital. Arch Intern Med. 2005 May 23;165(10):1111-6.

Comunicación 1. Mesa 3

MED-EPHV PROJECT: LEARNING AND PRACTICING PHARMACOVIGILANCE IN THE MEDITERRANEAN COUNTRIES OF THE EU

Ortega S*, Martín-Arias LH, Salado I, Sáinz M, Campo C, Carvajal A.
Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid

El autoaprendizaje mediante herramientas multimedia (por Internet u otro soporte) cobra cada día más importancia. Su elaboración puede resultar costosa pero su rentabilidad y eficiencia pueden ser óptimas al ponerse en práctica, si permiten adaptarse a diversos contextos y usuarios.

OBJETIVO. Crear una herramienta de e-learning para mejorar el conocimiento y el aprendizaje en técnicas de farmacovigilancia y contribuir a aumentar la notificación de reacciones adversas.

MÉTODO . Proyecto Europeo (septiembre 2006 a septiembre 2008) con grupos de España (IFE Valladolid y ARISOFT-Zamora), Italia (Universidad de Pavía, Grupo S Lab y Tecnofarmaci), Francia (Institut National de la Santé et de la Reserche Médicale-INSERM-y Pasteur Mediavita) y Bélgica (European Forum for Good Clinical Practice–EFGCP). Se está llevando a cabo mediante reuniones en los diferentes centros colaboradores y a través de una Intranet (http://www.gruppo-s.com/medephv/es/forum/11), desarrollando objetivos de forma escalonada (workpackage -WP-).

RESULTADOS. Tras recopilar material común sobre la organización de la farmacovigilancia en los diferentes países participantes, se evaluaron modelos cognitivos de e-learning, eligiéndose los basados en el constructivismo, en el aprendizaje por objetivos y en la resolución de problemas, que en medicina pueden ser los llamados case based reasoning (CBR) y problem based learning (PBL).

Para elaborar una herramienta de autoaprendizaje, multimedia, actualizada y adaptada a distintos usuarios (profesionales sanitarios, autoridades sanitarias y profesionales de la industria farmacéutica), basada en la plataforma Moodle, se han desarrollado módulos con: Información esencial, Información adicional, Referencias (de 5 a 20), Lecturas recomendadas, Enlaces recomendados y Test; junto con casos clínicos sobre reacciones adversas.

CONCLUSIÓN. Aunque resulta complicado armonizar situaciones de evolución muy dispar de la farmacovigilancia en España, Francia e Italia, desarrollando una herramienta válida para usuarios muy distintos, es probable que, en espera de ser validada, pueda ser útil para fomentar el conocimiento de la farmacovigilancia, aumentado y mejorando la notificación.

Comunicación 2. Mesa 3

ALERTAS SANITARIAS Y FARMACOVIGILANCIA ACTIVA EN EL ÁREA 3 DE ATENCIÓN PRIMARIA DEL SERVICIO MADRILEÑO DE SALUD

***Morera-Bañas T, Alonso-Saavedra M A**
Servicio de Farmacia de AP Área 3. Alcalá de Henares (Madrid)

OBJETIVO. Establecer un protocolo de actuación ante alertas sanitarias y, aplicar en caso necesario una Farmacovigilancia Activa, para detectar médicos con prescripciones susceptibles de riesgo y pacientes con posibilidades de sufrir reacciones adversas o interacciones medicamentosas.

MÉTODO. Las alertas sanitarias comunicadas por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios AEMPS, son recibidas en el Servicio de Farmacia de Atención Primaria del Área 3 SFAPA3; se clasifican, registran y publican en la página web del Área.

- Si la alerta es considerada de interés (NIVEL I), se comunica mediante correo electrónico, al Responsable de Farmacia y Coordinador medico, y se difunde entre los profesionales del Equipo.
- Si es muy relevante (NIVEL II), además se envía a los profesionales involucrados, una carta con las implicaciones y actuaciones a seguir.
- Si por su importancia es necesario inferir directamente, sobre el medico prescriptor y el paciente (NIVEL III), se realiza una "Farmacovigilancia Activa"

Estudiamos una notificación sobre Ranelato de Estroncio RE y riesgo de reacciones adversas graves de hipersensibilidad.

Realizamos una búsqueda en el sistema de gestión farmacéutica de la Comunidad de Madrid "Farmadrid" y el programa para la gestión de la historia clínica "OMI AP" para detectar médicos con prescripciones de RE y pacientes afectados con esta prescripción.

Mediante carta personalizada al facultativo, se les informó de la alerta, de las prescripciones realizadas, los pacientes involucrados y medidas a adoptar.

RESULTADOS. Se detectaron 1091 envases de RE; 172 médicos prescriptores, 405 pacientes. Los médicos informaron al SFAP 6 Reacciones Adversas a Medicamentos RAM:

Paciente	RAM detectada
1	Ardor de piernas
2	Urticaria
3	Prurito faringeo y cutáneo crónico
4	Diarrea y flatulencia
5	Prurito con erupción cutánea
6	Aparición hematomas aumento de INR

CONCLUSIONES. El establecimiento de un protocolo de actuación ante alertas sanitarias, es una estrategia útil para diferenciar y establecer las intervenciones a realizar; la Farmacovigilancia Activa y un seguimiento de la prescripción es una herramienta eficaz en la detección y prevención precoz de la exposición del paciente a RAM. Puede identificar otras reacciones, detectar interacciones clínicamente relevantes y potencialmente severas; promueve la notificación, y contribuye a la conveniencia y necesidad de mantenerse en alerta, que los sanitarios deben tener cuando se prescriben o dispensan medicamentos.

Comunicación 3. Mesa 3

REVISIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS REGISTRADAS EN OMI-AP

Tornel F.[1], Navarro E.[1], Peñalver MJ.[1], Brage-Tuñón M.[1], Ariza MA.[2], Ruiz JC.[2].

[1] Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios. Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica. Dirección General de Planificación, Financiación Sanitaria y Política Farmacéutica. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia.

[2] Farmacéutico de Gerencia de Atención Primaria de Murcia.

OBJETIVO: Revisar los episodios registrados en OMI-AP como CIAP A85, reacciones adversas a medicamentos (RAM) por los médicos de los centros de salud (CS) de las áreas I y VI, durante el año 2007. Y detectar los medicamentos asociados a dichas RAM.

METODOS: El programa OMI-AP registra de forma electrónica las historias médicas de los pacientes. En ellas el médico puede registrar las RAM detectadas. El estudio abarca 40 CS, que suponen aproximadamente el 50% de la población en la Región de Murcia. Los datos analizados incluyen los episodios codificados como RAM, así como los fármacos que las producen, sobre todo aquellos que con mayor frecuencia se ven implicados.

RESULTADOS: Se detectan 201 registros de RAM, elaboradas por 87 médicos distintos y pertenecientes a un total de 188 pacientes. El 31% de las reacciones adversas han sido debidas a antibióticos, de las cuales el grupo más numeroso es el J01C: antibacterianos beta-lactámicos, penicilinas, con 32 episodios, 23 de los cuales fueron debidos a amoxicilina-clavulánico. También destaca el grupo J01M: quinolonas antibacterianas, con el 25,4% de las RAM de antibióticos. Aquí encontramos 6 episodios de Moxifloxacino, solo 1 es destacable por su gravedad. Los AINE, suponen el 12,4% de los episodios registrados, siendo el ibuprofeno el AINE mas veces implicado. Finalmente los analgésicos suponen el 9,5% del total de RAM registradas.

CONCLUSIONES: Estos datos podrían ser de utilizados para el diseño de nuevas líneas de actuación por el Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios. Además se pone de manifiesto la posible infranotificación al Centro de Farmacovigilancia , dado que de los 201 registros efectuados en OMI-AP tan solo se ha recibido el 18% en el Centro y de los 87 médicos implicados, solo 21 han decidido notificar.

MESA 4

HACIA UNA FARMACOVIGILANCIA PROACTIVA: LA HORA DE LA FARMACOEPIDEMIOLOGÍA

Moderador:

Dr. Francisco de Abajo

Jefe de Div. Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS.

Ponencia 1. Mesa 4

BASES EPIDEMIOLÓGICAS DE LA FARMACOVIGILANCIA

Dr. Miguel Delgado Rodríguez
Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Jaen.

1. Introducción

La farmacoepidemiología se puede definir como la aplicación de los métodos y conocimientos de la epidemiología al estudio de los efectos y usos de los fármacos en las poblaciones humanas [1]. La farmacoepidemiología investiga tanto los efectos beneficiosos como adversos, aunque recibe una atención más considerable la valoración de efectos adversos poco frecuentes, a veces latentes, y a menudo inesperados, que se presentan por vez primera una vez que el fármaco se ha puesto en el mercado.

La investigación de los efectos adversos presenta una serie de dificultades metodológicas que tienen que ser tratadas mediante diseños de estudio apropiados: a) la exposición al fármaco no es un fenómeno estable; b) la exposición puede ser sensible a un gran número de factores que se pueden relacionar con el efecto de interés, tales como la indicación de la prescripción, las contraindicaciones potenciales de uso, el curso natural de la enfermedad, la gravedad y el cumplimiento terapéutico; y c) el riesgo de un efecto adverso es con frecuencia no constante, puede cambiar en el tiempo [2].

No se insistirá en las limitaciones de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) previos a la autorización de un producto. Una investigación de la FDA sobre la retirada del mercado de cinco productos entre 1997 y 1998 (terfenadina, fenfluramina, dexfenfluramina, mibefradil y bromfenaco) muestra que la mediana del número de pacientes en ensayos clínicos con los que se aprobó fue 2400, mientras que las exposiciones que permitieron mostrar sus efectos adversos tuvieron una mediana de 2.500.000 [3]. Aparte de que los ECA se basan con frecuencia en poblaciones seleccionadas, con una menor comorbilidad, en centros con un nivel asistencial superior a la media, son tratamientos rígidos con escasa variabilidad y suelen durar poco tiempo.

2. Sistemas de comunicación espontánea

No se van a describir por ser conocidos. Presentan ventajas importantes. Son baratos en cuanto a personal y material. No se restringen exclusivamente al ámbito hospitalario o ambulatorio. Proporcionan alertas de efectos raros, pero importantes [4]. No obstante, también muestran varias limitaciones. Con frecuencia no proporcionan información suficiente para confirmar que un fármaco produce un efecto; por

ejemplo, pueden faltar datos sobre comorbilidad u otros fármacos concomitantes [5]. El reconocimiento de un efecto adverso depende del nivel de sospecha diagnóstica del médico que trata [6]. La comunicación espontánea sufre de infradeclaración y otros sesgos [4]. Los medios de comunicación (médicos o no) pueden estimular la declaración de una manera distorsionada [7].

En el análisis se utiliza la razón de declaración proporcional (PRR en inglés), en la que se compara el efecto de interés frente a los restantes efectos declarados en dos grupos: el fármaco de interés y los restantes fármacos. Se considera que la señal es significativa cuando la PRR es al menos de 2, estadísticamente significativa y con un mínimo de tres casos [8].

3. Fuentes de datos

Existen dos opciones en esencia. La primera son las cohortes multipropósito. Muchos estudios de cohortes recogen entre sus exposiciones el consumo de ciertos fármacos, que han relacionado con el riesgo de ciertas enfermedades crónicas, mayoritariamente cáncer y cardiovasculares. Ejemplos de ellas son las cohortes de las enfermeras norteamericanas I y II, la de Health Professionals, Framigham, Rótterdam y el National Health And Nutrition Examination Survey (NHANES).

La segunda opción es la fusión de registros. Se basan en la existencia de grandes bases de datos. Éstas no se comentarán porque serán objeto de otra ponencia.

4. Aproximaciones metodológicas para los estudios de farmacoepidemiología

Se pueden utilizar los diseños convencionales y también algunos que se han desarrollado específicamente para este campo. Los sesgos se discutirán en un apartado posterior.

4.1 Estudios de cohortes

Estudios que parten de la exposición (en este caso, la toma de un fármaco) para estudiar el efecto (un resultado adverso o lo que sea), que puede hacerse de manera prospectiva o retrospectiva [9]. En esta última situación siempre se hacen con fusión de registros procedentes de una o más bases de datos. Los estudios de cohortes en farmacoepidemiología pueden ser de tipos esencialmente al definir el momento cero o inicio del seguimiento: por tiempo calendario, por el comienzo de la toma de la medicación o por el comienzo de un suceso clínico de interés (ingreso, visita médica, etc.). Cada uno de ellos tiene sus limitaciones [2]. En general, los estudios de cohortes no son eficientes cuando el efecto de interés es raro, porque se necesitan muestras muy grandes. La excepción a esta regla es cuando se usan bases de datos de pacientes. Uno de los puntos cruciales es el análisis, que se debe hacer con técnicas complejas de variables témporo-dependientes, como es la medicación.

4.2 Estudios de casos y controles

En estos diseños la selección se hace por el efecto de interés, lo tienen los casos y no los controles. Con posterioridad se valora la exposición al fármaco de interés. Son diseños en general apropiados cuando el efecto es raro (aunque no es obstáculo hacer un estudio de casos y controles para efectos frecuentes), pero no cuando el fármaco se consume con escasa frecuencia. Hay muchas opciones en su diseño, que intentan paliar algunos de los sesgos que tanto amenazan a este tipo de diseños [10,11].

4.2.1 Estudio de casos y controles clásico

Consta de dos grupos y es frecuente el uso de técnicas de emparejamiento en la selección de los controles, para reducir el sesgo de confusión. El punto clave a tener en cuenta en su diseño es que el control esté a riesgo de poder tomar la medicación en el mismo lapso de tiempo que el caso. En los años 90 se produjeron notables mejoras en la selección de los controles, que obvian algunos de sus inconvenientes si se adoptan [12,13].

4.2.2 Estudio de casos y controles anidado en una cohorte

Los dos grupos se seleccionan de una cohorte ya establecida o de una base de datos de pacientes ya existente [14]. Los casos son los sujetos con el efecto de interés. Los controles se seleccionan mediante muestreo por densidad: en el momento del tiempo en que se produce un caso se selecciona uno o más sujetos de la cohorte. Aparte de emparejar por el tiempo, se puede hacer por otras variables, para reducir el sesgo de confusión. Este proceder simplifica bastante el análisis de la cohorte convencional, ya que hay equivalencia entre el modelo de Cox que se debe aplicar en el estudio de cohortes y la regresión logística condicional, propia de los diseños emparejados.

4.2.3 Estudio de casos cruzados (case-crossover)

En este diseño cada caso actúa como su propio control. Lo que se comparan son dos ventanas temporales, definidas por el investigador, una previa al comienzo al de la enfermedad y otra (o varias) de similar amplitud anterior en el tiempo. Fue creado en 1991 para estudiar el efecto del ejercicio sobre el riesgo de infarto agudo de miocardio [15]. Sirven para estudiar enfermedades agudas producidas por efectos transitorios de fármacos. No sirven para estudiar fármacos que se consumen de manera regular, con poca variabilidad intraindividual y entre los individuos, ni para efectos que requieren un periodo de latencia. Aparte de lo mencionado, los puntos cruciales a tener en cuenta en su diseño son: la definición correcta de la ventana temporal y la obtención de datos válidos del patrón de consumo del fármaco en un periodo suficientemente largo [16].

El análisis de estos diseños es fácil de hacer. Se usa la regresión logística condicional, como en cualquier diseño emparejado.

4.2.4 Casos cruzados con controles de tiempo (case-time-control)

Es un diseño en el que además de los casos cruzados se añade un grupo de con-

troles, normalmente seleccionados por muestreo por densidad, esto es, a la par que se seleccionan los casos se obtiene la muestra de controles [16]. El principal inconveniente que presenta el diseño de casos cruzados es su sensibilidad a los cambios en el patrón de consumo de fármacos con el tiempo. Si, por ejemplo, un fármaco aumenta su consumo con el tiempo, se encontrará falsamente aumentada la exposición en la ventana temporal "caso" (la que precede al efecto), y esto simplemente puede motivar que la razón de odds (OR) se encuentre elevada, aunque en realidad el fármaco no produzca nada.

El análisis es un poco más complejo. Del diseño de casos cruzados se estima la razón de odds que tiene el fármaco sobre el efecto. Con posterioridad se estima una OR en los controles (sólo en ellos) para ver como cambia el consumo del fármaco entre las ventanas temporales "caso" y "control", que da una idea del cambio temporal en el consumo del producto. El efecto neto del fármaco sobre el efecto se obtiene dividiendo la primera OR por la segunda.

4.3 Revisión sistemática y metaanálisis

Constituye una opción en la actualidad. Cada vez se ven más metaanálisis en los que se analizan efectos secundarios en los ECA clínicos que permitieron la autorización de un producto, una vez que los efectos primarios de los fármacos ya se han metaanalizado y publicado. Un ejemplo reciente y muy sonado es el de la rosiglitazona [17]. Conviene recordar algunos hechos que se olvidan a menudo. Primero, la mayoría de los ECA no tienen potencia estadística para detectar efectos infrecuentes o raros. Segundo, la suma de estudios sin potencia estadística no equivale bajo ningún concepto a un ECA con suficiente potencia estadística. Tercero, sacar conclusiones de significación cuando ningún estudio individual encuentra un resultado significativo es muy arriesgado [18]. Cuarto, cuando hay muchos estudios individuales con ceros, los procedimientos habituales de metaanálisis fallan y hay que utilizar otros [19].

5. Sesgos que se presentan en la farmacoepidemiología

Hay una serie de errores que son especialmente frecuentes e importantes en este campo. Se resumen a continuación.

5.1 Sesgo del tiempo inmortal o de oportunidad para recibir un tratamiento

Las personas que sobreviven más tienen más oportunidad de tomar un cierto producto y por ello no es de extrañar que con frecuencia el efecto del fármaco sea beneficioso. Fue por vez primera descrito para los tratamientos con VIH y luego se ha generalizado a todo tipo de productos [20]. Una aproximación para controlar el error es analizar los datos según la existencia o no de tratamiento al comienzo del estudio y luego ignorar cualquier modificación en el tratamiento, es decir, aplicar el principio de intención de tratamiento. Esta aproximación tiene una potencia limitada para detectar un efecto beneficioso del tratamiento, especialmente cuando un número importante de sujetos no tratados al inicio del estudio luego se tratan. Podría ser la

situación del ejemplo. Las restantes maneras de controlar el sesgo requieren análisis multivariable. El modelo que habitualmente se usa en los datos de supervivencia es el de riesgos proporcionales de Cox. Para controlar este error en el modelo se puede introducir una variable, el tiempo hasta el comienzo del tratamiento. Para evitar sesgos potenciales causados por los pacientes más enfermos que interrumpen el tratamiento como consecuencia de la gravedad del proceso, se asume en el análisis que el paciente continúa recibiendo la terapia hasta el final del seguimiento. La introducción de una variable como la descrita, no obstante, puede introducir un sesgo si los pacientes más graves son más proclives a recibir el tratamiento en cualquier momento del seguimiento. Este sesgo sería por defecto o conservador y tendería a reducir el posible efecto del tratamiento. Para neutralizar esta posibilidad es conveniente tener un indicador del nivel de gravedad de los pacientes, para ajustar por él. Si la gravedad cambia a lo largo del tiempo, se puede utilizar la gravedad como una variable témporo-dependiente. Esto a su vez puede suponer un inconveniente: que el tratamiento suponga un beneficio y mejore la gravedad del paciente al cabo del tiempo. Ajustar por una variable intermediaria entre la exposición (el tratamiento) y el efecto (la supervivencia) conduce a una neutralización del posible efecto del tratamiento. El análisis multivariable tradicional no es apropiado y hay que recurrir a la estimación G [20,21].

5.2 Confusión

La confusión es el error producido por variables extrañas, que se relacionan con el consumo del fármaco y con el efecto que se le quiere adjudicar, y pueden hacer aparecer o desaparecer una asociación entre el fármaco y el efecto. Para neutralizar la confusión se recomienda siempre el análisis multivariable, en el que se ajusta por las distintas variables que obstaculizan la comparación, especialmente la gravedad del paciente y las variables que puedan estar relacionadas con la elección del fármaco. En la farmacoepidemiología se recomienda el uso de las “escalas de propensión” (propensity score). El origen de estas escalas es antiguo y el primero en recomendarlas fue Miettinen [22]. Ha adquirido un mayor uso en farmacoepidemiología que en otros terrenos, porque se consideran que son más eficientes que otras estrategias analíticas. Una escala de propensión es tan solo un vector multivariable en el que se incluyen los distintos determinantes que pueden gobernar la elección del producto y que además influyen en el efecto [23].

Un caso particularmente importante es el sesgo de confusión por indicación y contraindicación. Se refieren a la valoración de medicaciones que son instauradas por la enfermedad en sus estadios más tempranos o por la gravedad de la misma [24-26]. Es más sutil y hay que pensar en él para establecer procedimientos específicos para su detección. Por ejemplo, se ha sugerido para justificar la asociación entre la mortalidad por asma letal y fenoterol. Un estudio de seguimiento canadiense comprobó que el cambio de salbutamol a fenoterol se produce por un aumento de la gravedad del asma, aunque la elección inicial entre ambas medicaciones no se asoció a la gravedad [27]. De esta manera, los casos graves tratados más frecuentemente con fenoterol se mueren más que los casos leves, donde abunda más el tratamiento con salbutamol.

La metodología de control de factores de confusión no funciona aquí, porque rara vez se recogen las razones de uso de un fármaco. En estos casos la señal de alarma puede venir por el ajuste por indicadores de estadio clínico. Las mejores formas de actuar consisten en analizar los estratos de individuos con la misma gravedad o en intentar comprobar como la exposición se asocia con los estadios iniciales de la enfermedad o con la gravedad. Una alternativa es seleccionar individuos con un nivel de gravedad homogéneo.

Un ejemplo de confusión por contraindicación lo proporcionan Feenstra et al [28] en un análisis de ibopamina en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva. Antes de 1995 se asoció con la mortalidad, mientras que después de esa fecha no, una vez que su uso se restringió.

5.3 Depleción de susceptibles

Se produce cuando los pacientes que permanecen con un tratamiento son los que lo pueden tolerar, mientras que los susceptibles al efecto adverso detienen su consumo y se seleccionan ellos fuera de la cohorte expuesta. Es uno de los argumentos utilizados para neutralizar el incremento en el tromboembolismo venoso profundo que se encontró tras la entrada en el mercado de los anticonceptivos orales de tercera generación [29]. Los mujeres que los usaron eran con más frecuencia nuevas usuarias o mujeres que tenían problemas con el uso de los anticonceptivos. Las usuarias de larga duración de anticonceptivos siguieron consumiendo los preparados previos. De esa manera, no era de extrañar que apareciera un aumento de tromboenbolismo en las consumidoras de los nuevos preparados.

Bibliografía

1. Porta M, Hartzema AG. The contribution of epidemiology to the study of drug effects. En: AG Hartzema, M Porta, HH Tilson (eds.) Pharmacoepidemiology, The Fundamentals. Cincinatti: Harvey Whitney, 1997: 1-20.
2. Garbe E, Suissa S. Pharmacoepidemiology. En: W Ahrens y I Pigeot (eds.) Handbook of Epidemiology. Berlín: Springer, 2005: 1225-66.
3. Friedman MA, Woodcock J, Lumpkin MM, Shuren JE, Hass AE, Thompson LJ. The safety of newly approved medicines: do recent market removals mean there is a problem? JAMA 1999;281:1728-34.
4. Rawlins MA, Breckenridge AM, Wood SM. National adverse drug reaction reporting, - a silver jubilee. Adverse Drug React Bull 1989;138:516-9.
5. Wysowski DK, Pitts M, Beitz J. An analysis of reports of depression and suicide in patients treated with isotretinoin. J Am Acad Dermatol 2001;45:515-9.
6. Faich GA. Adverse-drug-reaction monitoring. N Engl J Med 1986;314:1589-92.
7. Haramburu F, Bégaud B, Moride Y. Temporal trends in spontaneous reporting of unlabelled adverse drug reactions. Br J Clin Pharmacol 1997;44:299-301.
8. Evans SJ, Waller PC, Davis S. Use of proportional reporting ratios (PRRs) for signal generation from spontaneous adverse drug reaction reports. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2001;10:483-6.
9. Breslow N, Day NE. Statistical methods in cancer research. Vol. I: The analysis of case-control studies. Lión: I.A.R.C. Scientific Publications nº 32, 1980.
10. Breslow N, Day NE. Statistical methods in cancer research. Vol. II: The design and analysis of cohort studies. Lión: I.A.R.C. Scientific Publications nº 82, 1987.
11. Schlesselman JJ. Case-control studies. Design, conduct, analysis. Nueva York: Oxford University Press, 1982.
12. Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, Mandel JS. Selection of controls in case-controls studies. I. Principles. Am J Epidemiol 1992;135:1019-28.
13. Wacholder S, Silverman DT, McLaughlin JK, Mandel JS. Selection of controls in case-control studies. II. Types of controls. Am J Epidemiol 1992;135:1029-41.
14. Delgado-Rodríguez M, Sillero M. Diseños híbridos de estudios de cohortes y de estudios de casos y controles. Gac Sanit 1995;9:42-52.
15. Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. Am J Epidemiol 1991;133:144-53.
16. Schneeweiss S, Rmer TS, Maclure M. Case-crossover and case-time-control designs as alternatives in pharmacoepidemiologic research. Pharmacoepidemiol Drug Saf 1997;6 Suppl. 3: S51-9.
17. Nissen SE, Wolski K. Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes. N Engl J Med 2007; 356: 2457-71.
18. Boissel JP, Blanchard J, Panak E, Peyrieux JC, Sacks H. Considerations for the meta-analysis of randomized clinical trials. Summary of a panel discussion. Controlled Clin Trials 1989:10:254-81
19. Sweeting MJ, Sutton AJ, Lambert PC. What to add to nothing? Use and avoidance of continuity corrections in meta-analysis of sparse data. Stat Med 2004;23:1351-5.

20. Glesby MJ, Hoover DR. Survivor treatment selection bias in observational studies: examples from the AIDS literature. Ann Intern Med 1996;124:999-1005.
21. Suissa S. Immortal time bias in pharmaco-epidemiology. Am J Epidemiol 2008;167:492-9.
22. Miettinen OS. Stratification by a multivariate confounder score. Am J Epidemiol 1976;104:609-20.
23. Glynn RJ, Schneeweiss S, Stürmer T. Indications for propensity scores and review of their use in pharmacoepidemiology. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2006;98:253-9.
24. Greenland S, Neutra R. Control of confounding in the assessment of medical technology. Int J Epidemiol 1980;9:61-7.
25. Breart G. Enquêtes cas-témoins à visée d'evaluation et «biais d'indication». Rev Épidém Santé Publ 1987;35:170-2.
26. Walker AM. Confounding by indication. Epidemiology 1996;7:335-6.
27. Blais L, Ernst P, Suissa S. Confounding by indication and channeling over time: the risks of β2-agonists. Am J Epidemiol 1997;144:1161-9.
28. Feenstra H, Grobbee RE, in't Veld BA, Stricker BH. Confounding by contraindication in a nationwide cohort study of risk for death in patients taking ibopamine. Ann Intern Med 2001;134:569-72.
29. Suissa S, Blais L, Spitzer WO, Cusson J, Lewis M, Heinemann L. First-time use of newer oral contraceptives and the risk of venous thromboembolism. Contraception 1997;56:141-6.

Ponencia 2. Mesa 4

USO DE BASES DE DATOS PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS FARMACOEPIDEMIOLÓGICOS

Dra. Ana Ruigomez,
Dr. Luis Alberto García Rodríguez
Centro Español de Investigación Farmacoepidemiológica (CEIFE)

La notificación espontánea de RAM (Tarjeta amarilla) es la piedra angular de la farmacovigilancia, pero tiene limitaciones que condicionan su utilidad a la hora de establecer relaciones de causalidad y evaluar el impacto que los riesgos de los medicamentos tienen para la salud pública. Por ello, con cierta frecuencia es necesario que las señales de farmacovigilancia sean contrastadas a traves de estudios farmacoepidemiológicos adecuadamente diseñados, con un número suficiente de pacientes y en el menor tiempo posible. En este contexto, las bases de datos sanitarias informatizadas con datos pre-existentes constituyen la fuente de datos fundamental.

Las bases de datos automatizadas han revolucionado la investigación fármacoepidemiológica , permitiendo realizar estudios en grandes poblaciones, donde poder identificar cohortes de expuestos y no expuestos a un determinado fármaco o factor, y poder seguir a estas poblaciones durante largos periodos de tiempo. Asimismo permiten aplicar otros tipos de metodologías y análisis muy útiles como los estudios de caso y controles anidados en una cohorte.

El objetivo de esta presentación es dar a conocer estas fuentes de información tan eficientes, concretamente presentaremos dos bases de datos del Reino Unido (GPRD y THIN) muy utilizadas en farmacoepidemiología y una de reciente creación en España (Proyecto BIFAP) .

Se presentará una descripción de las características generales asi como las ventajas y desventajas de su uso con ejemplos prácticos. Se revisaran asimismo las aplicaciones concretas en la investigación epidemiológica entre las que destacan: Estudios de historia natural de enfermedades como documentación base para posteriores análisis. Evaluación de efectividad de fármacos. Estudio de seguridad de fármacos. Evaluación farmacoeconómicas.

Base de datos GPRD (General Practice Research Database) se creo hace veinte años, en el Reino Unido. En la actualidad aportan información voluntariamente y anónima a esta base mas de 1500 médicos de atención primaria cubriendo una población de mas de tres millones de personas . La información que se registra va desde datos sociodemográficos, diagnósticos médicos, diagnósticos derivados de consultas y hospitalizaciones, datos detallados de tratamientos que se prescriben, así como resultados de pruebas diagnosticas y otros datos adicionales. Es una base

de datos de base poblacional, de gran tamaño y con información abundante durante largo periodos. La calidad y validez ha sido demostrada en mutiples estudios.

Base de datos THIN (The Health Improvement Network) de mas reciente creación y derivada de la anterior, comparte características y contenido con el GPRD

El proyecto BIFAP (Base de datos para la investigación farmacoepidemiológica en Atención primária) evalúa la viabilidad de crear una base de datos informatizada con información aportada por los médicos de atención primaria del Sistema Nacional de Salud para la realización de estudios farmacoepidemiológicos. En la actualidad, son mas de 1000 los médicos colaboradores que aportan los datos de sus pacientes a BIFAP, la distribución por edad y sexo en BIFAP es similar a la población general Española

Ponencia 3. Mesa 4

ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS EN RED: PAPEL ACTUAL Y NUEVAS PERSPECTIVAS

Dr. Alfonso Carvajal
Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid

Introducción. La actividad investigadora

La investigación, hasta no hace mucho tiempo, era una actividad minoritaria asociada con el esfuerzo y el talento individuales. En la actualidad esta actividad se ha extendido, siendo muchas las personas que desarrollan su trabajo en el campo de la investigación y cuantiosos los recursos destinados a financiarla.

En España se ha señalado que la investigación biomédica adolece de ciertas insuficiencias entre las que cabría señalar un menor número de investigadores en relación con Europa, que ejercen su labor en un escenario incierto; grupos más reducidos y con menor financiación; menor apoyo tecnológico y administrativo; falta de coordinación entre administraciones y poca relación entre investigación básica y clínica. ["Informes sobre investigación biomédica", elaborado por la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (Fecyt)].

En los últimos años se han introducido cambios sustanciales en nuestro sistema de ciencia y tecnología tendentes a su mejora (Nature 446, 347-348; 22 marzo, 2007). No bastaría con aumentar presupuestos y contratar más investigadores, es necesaria además una organización adecuada que obtenga el mayor provecho de los recursos materiales y humanos destinados a la investigación. Por lo que concierne a la investigación biomédica en España, se ha implementado, durante los últimos años, la llamada investigación cooperativa en redes. Desde el Instituto de Salud Carlos III se ha impulsado la creación de redes de grupos de investigación (Retic) y de redes de centros de investigación (Ciber) dando lugar a una nueva "cultura" de cooperación para desarrollar las tareas investigadoras (www.isciii.es).

Farmacoepidemiología. Experiencias de organización en red en Europa y en España

Aunque se han desarrollado numerosas experiencias e iniciativas de investigación colaborativa en Europa en materia de farmacovigilancia y farmacoepidemiología, son pocas las redes estables que se han constituido hasta la fecha. Se comentan a continuación dos de estas experiencias por el interés que pudiera tener para aquellos grupos que deseen incorporarse a estas redes de colaboración europeas y por la vinculación que tienen algunos grupos españoles con ellas.

Las bases genéticas de las reacciones adversas a medicamentos. Proyecto Eudragene

A partir del momento en que se completa y se hace pública la secuencia del genoma humano en el año 2003, se plantea de forma ineludible el estudio de las múltiples variantes genéticas que se empiezan a identificar con el fin de comprender la etiología de algunas enfermedades. Una pregunta largo tiempo formulada en el campo de la farmacología adquiere nuevos enfoques ¿Por qué unos pacientes responden bien a la medicación, otros no responden y otros desarrollan una reacción adversa a esa misma medicación? Parece razonable en este momento buscar la respuesta en la impronta genética que presentan los distintos individuos y a ello se están dedicando grandes esfuerzos.

Las reacciones adversas suponen una carga de enfermedad considerable. Por una parte, son motivo de sufrimiento para los pacientes, alargan la enfermedad o dificultan su curación y, por otra, detraen recursos sanitarios limitados dando lugar a disfunciones en el sistema sanitario. La rareza de ciertas reacciones adversas graves y la dispersión de los centros en las que son tratadas hacen imposible que algún centro por sí sólo tenga muestras de casos del tamaño suficiente para su estudio y exige, por tanto, la cooperación para la puesta en común de esas muestras.

La convicción de que un mejor conocimiento de las bases moleculares y genéticas de las reacciones adversas puede contribuir a su prevención, ha dado lugar a la creación de una red europea de grupos de investigación cuyo objetivo es, precisamente, conocer las bases genéticas que expliquen la aparición de ciertas reacciones adversas graves compartiendo la información disponible (Eudragene). El proyecto Eudragene, financiado por la Unión Europea, es un ejemplo de investigación en red que abre una nueva dimensión a las tareas clásicas de la farmacovigilancia (Nature 446, 975-977; 26 abril 2007; www.eudragene.org). Con esta colaboración se pretende crear un recurso de acceso libre a los investigadores, donde se disponga de la información genética de los individuos que hayan desarrollado ciertas reacciones adversas de interés. La posibilidad de realizar estudios de asociación entre distintas variantes genéticas (polimorfismos) y determinadas reacciones adversas resulta de un gran interés en sí misma, en la medida en que nos puede ayudar a identificar a los individuos susceptibles de padecer una reacción adversa mediante la realización de pruebas genéticas sencillas.

Hasta la fecha se han recogido alrededor de 300 muestras de sangre de pacientes que desarrollaron alguna de las reacciones adversas de interés (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución del número de muestras recogido por países y por reacciones adversas de interés

	Francia	Italia	Holanda	España	Total reacciones
Agranulocitosis	41	7	1	26	75
Miopatías	32	2	1	44	79
Hepatotoxicidad	38	10	1	44	93
Psicosis, mefloquina	4	0	2	3	9
Torsade de pointes	24	0	0	1	25
Rotura de tendón	8	0	1	5	14
Total países	147	19	6	123	295

Eudragene es, pues, un ejemplo de investigación cooperativa en la cual, investigadores de distintos centros, coordinados inicialmente por el grupo de epidemiología genética de la London School of Hygiene and Tropical Medicine del Reino Unido, ponen en común esfuerzos y recursos para crear colecciones de muestras para la extracción de información genética. El propósito de esta red es crear un recurso para poder llevar a cabo estudios epidemiológicos de asociación que de otra forma sería imposible realizar.

ENCePP (European network of Centres of PharmacoVigilance & Pharmacoepidemiology) - EMEA

Debido a las exigencias de celeridad en la puesta en el mercado de algunos medicamentos y a la imposibilidad general de conocer sus riesgos antes de su comercialización, la Agencia Europea de Medicamentos (EMEA) ha promovido la creación de una red de grupos y centros de investigación en el campo de la farmacoepidemiología para llevar a cabo estudios postcomercialización que identifiquen nuevos riesgos o, en cualquier caso, que subrayen la seguridad de esos medicamentos. Se trata de la European Network of Centres of PharmacoVigilance & Pharmacoepidemiology (ENCePP). Aunque es una iniciativa que todavía no ha llevado a cabo ningún estudio, la experiencia previa de investigación cooperativa augura unas buenas perspectivas. Numerosos grupos europeos que investigan en el campo de la farmacovigilancia y de la farmacoepidemiología se han reunido ya en dos ocasiones y se ha creado una estructura de coordinación. Se dispone de presupuesto y se han priorizado proyectos, algunos de los cuales podrían llevarse a cabo en el marco de la convocatorias de la Comisión Europea (Séptimo programa marco). Varios grupos españoles han participado en estas convocatorias preliminares y no cabe duda de que esta colaboración es una gran oportunidad para que la farmacovigilancia en España de un salto cualitativo, incorporándose de manera sistemática y organizada a actividades de investigación.

Investigación cooperativa en el seno del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV)

En el seno del SEFV se han dado distintas experiencias de investigación cooperativa. Un primer ejemplo podría ser el estudio de casos y controles en el que participaron cuatro grupos vinculados al SEFV coordinados por la Fundació Institut Català

de Farmacologia Este estudio tenía como objetivo estimar el riesgo de hemorragia gastrointestinal asociado a distintos AINE. Con posterioridad, esta experiencia tuvo su continuidad con otro estudio de corte similar, coordinado por la Universidad de Santiago de Compostela y financiado por el FIS, en el que se valoraban además variables genéticas (Tabla 2). Estas experiencias han sido de un gran interés para generar conocimiento útil desde el punto de vista clínico e incluso regulador; sin embargo, adolecen de falta de organización estable y de falta de continuidad.

Tabla 2. Ejemplos de investigación cooperativa con participación de grupos del SEFV y de otros grupos

estudio	grupos	comentarios
riesgo de hemorragia gastrointestinal asociado al uso de AINE, ISRS y antiagregantes plaquetarios (casos y controles) a	Fundació Institut Català de Farmacologia. Universitat Auònoma de Barcelona; Hospital de Galdakao, Bizkaia; Hospital Virgen del Rocío, Sevilla; Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid; Universita de Verona y otros	financiado por distintas compañías farmacéuticas. Reclutamiento de los pacientes entre septiembre de 1998 y diciembre de 2001
riesgo de hemorragia gastrointestinal asociado al uso de AINE, ISRS y antiagregantes plaquetarios y su interacción con ciertos polimorfismos (casos y controles)	Universidad de Santiago de Compostela; Fundació Institut Català de Farmacologia; Hospital de Galdakao, Bizkaia; Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid; Universita de Verona y otros	financiado con una ayuda del FIS. Reclutamiento de los pacientes entre 2004 y 2006.
impotencia asociada al uso de estatinas (serie de casos y estimación de la incidencia notificada)b	Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid. Centre Midi-Pyéées de Pharmacovigilance. Toulouse, Francia	sin financiación específica. Acuerdo de colaboración entre los dos grupos
riesgo de lesión hepática asociado al uso de AINE (estudio caso no caso)c	Centre Midi-Pyéées de Pharmacovigilance. Toulouse, Francia. Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid.	sin financiación específica. Acuerdo de colaboración entre los dos grupos. Se utilizaron las bases de datos de los respectivos sistemas de farmacovigilancia, francés y español
alteraciones del ritmo cardiaco asociadas al uso de rupatadina	Infarmed. Lisboa, Portugal. Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid.	Sin financiación específica. Acuerdo de colaboración entre los dos grupos. Se utilizaron las bases de datos de los respectivos sistemas de farmacovigilancia, portugués y español

a Se han publicado tres artículos con los resultados de este estudio: Laporte y cols. Drug Safety 2004, 27: 411; Ibañez y cols. Alment Pharmacol Ther 2006, 23, 235; Vidal y cols. Drug Safety 2008, 31: 159.
b Carvajal y cols. Drug Safety 2006, 29: 143
c Lapeyre-Mestre y cols. Fund Clin Pharmacol 2006, 20: 391

Los dispositivos de farmacovigilancia en España, articulados en el Sistema Español de Farmacovigilancia, tienen un recorrido de actividad de más de 25 años y han demostrado una gran eficiencia en cuanto a la identificación, cuantificación y valoración de los problemas asociados al uso de los medicamentos. Por otra parte, la investigación en materia de seguridad de medicamentos abarca un espectro amplio que va desde la investigación epidemiológica (farmacoepidemiología) hasta la investigación experimental en distintos niveles, incluido el nivel molecular. No existe en el ámbito de la farmacovigilancia una articulación de la investigación que aproveche los recursos existentes y las iniciativas llevadas a cabo hasta la fecha no han tenido continuidad.

Red de Investigación de reacciones adversas a alérgenos y fármacos (RIRAAF)

El pasado año se constituyó en España, con una ayuda del Instituto de Salud Carlos III, la "Red de Investigación de reacciones adversas a alérgenos y fármacos (RIRAAF)" (www.chirimoyo.ac.uma.es/riraaf). En esta red, en la que participan grupos de investigadores experimentales y clínicos, no existe ningún grupo de investigación que provenga del ámbito específico de la farmacovigilancia. La articulación, coordinación y orientación de la actividad investigadora en este campo tienen un gran interés por si mismas; ese interés podría verse aumentado si los dispositivos de investigación y de vigilancia epidemiológica existentes tuvieran alguna suerte de encaje en la red que se ha constituido. Esta red, con independencia de otras iniciativas, coordinaría así la investigación en materia de seguridad de medicamentos, tanto la investigación experimental como la investigación clínica y epidemiológica. La cooperación con los dispositivos de vigilancia de las reacciones adversas a medicamentos -el Sistema Español de Farmacovigilancia- sería de gran interés para fijar prioridades y aprovechar los recursos existentes. El Sistema Español de Farmacovigilancia podría, sin duda, beneficiarse de los resultados de una actividad investigadora sobre los mecanismos de producción y los factores de riesgo de estas reacciones.

Ponencia 4. Mesa 4

ESTUDIOS DE FARMACOEPIDEMIOLOGÍA EN SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS: UNA PERSPECTIVA DESDE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Dr. Javier Soto

Jefe Departamento de Investigación de Resultados en Salud, Unidad Médica de Pfizer.

Evaluación continúa del cociente beneficio/riesgo de los medicamentos a través de la Farmacoepidemiología: perspectiva de la Industria Farmacéutica

La Industria Farmacéutica sintetiza, desarrolla y comercializa medicamentos y, como titular de la autorización de comercialización, es su obligación evaluar de manera continua y durante todo su ciclo de vida, el valor terapéutico y la utilidad social que aportan a la sociedad. Para conseguirlo, es necesario conocer de manera fidedigna su cociente beneficio/riesgo en relación a otras alternativas terapéuticas ya existentes, lo que junto con otros datos adicionales, va a permitir a los profesionales sanitarios poder utilizar siempre aquél medicamento que mayor beneficio terapéutico va a producir en el paciente y que menor riesgo asociado conlleva en términos de aparición de reacciones adversas.

Los estudios farmacoepidemiológicos van a ser las herramientas y los diseños metodológicos más importantes a la hora de poner en marcha estudios postautorización que van a generar datos sobre la seguridad de los medicamentos en la práctica médica rutinaria y en condiciones de uso habitual del mundo real y, por lo tanto, nos van a permitir poder actualizar constantemente su balance beneficio/riesgo.

En el Real Decreto 1344/2007, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, ya queda recogida la obligatoriedad de las compañías farmacéuticas en realizar estudios postautorización para generar información adicional sobre las características del uso de los medicamentos, confirmar, cuantificar o caracterizar riesgos potenciales, o bien para aportar información científica nueva sobre la relación beneficio/riesgo de los medicamentos autorizados en España. Por lo tanto, en el ámbito de la Industria Farmacéutica existe una alta sensibilización y motivación para poner en marcha estudios postautorización, a través de la elaboración de distintos diseños farmacoepidemiológicos (estudios de cohortes, estudios de casos y controles, ensayos clínicos de orientación pragmática, etc.) que permitan cumplir con la legislación vigente en materia de farmacovigilancia activa en nuestro país.

Sin embargo, y contrariamente a lo que podría esperarse en este marco legal, la realización de estudios postautorización en nuestro país cada vez es más complicado y exige mayores esfuerzos en tiempo y recursos para las Compañías farmacéuticas a la hora de poner en marcha este tipo de estudios. Además de la notificación y aproba-

ción de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), las Comunidades Autónomas tienen capacidad normativa en materia de farmacovigilancia y, por lo tanto, cualquier estudio postautorización debe ser aprobado y autorizado expresamente por cada una de la Comunidades donde se vaya a realizar.

El hecho de tener que obtener diferentes autorizaciones ya retrasa considerablemente la puesta en marcha de cualquier estudio postautorización, aunque el mayor problema está en que los criterios seguidos y aplicados por cada Comunidad a la hora de autorizar un estudio postautorización son bastante heterogéneos y dispares, dándose la circunstancia de que en muchas ocasiones un estudio es aprobado en unas Comunidades y rechazado en otras. El establecimiento por parte de la AEMPS de un comité de coordinación de estudios postautorización, en el que se debatan las directrices de los procedimientos comunes que cada comunidad ejecuta en su ámbito competencial a la hora de autorizar o rechazar este tipo de estudios debería ayudar a que este proceso fuera más homogéneo y armonizado en todas las Comunidades Autónomas.

Los estudios postautorización son piezas claves a la hora de poder evaluar de manera valida y precisa el binomio beneficio/riesgo de los medicamentos. Disponer de datos fiables de la seguridad de los medicamentos en condiciones reales de uso, va a ayudar a los profesionales sanitarios a tomar decisiones terapéuticas claves para los pacientes y la sociedad en general y, por lo tanto, es obligación de todas las partes integrantes del Sistema Nacional de Salud lograr un sincretismo a la hora de estimular el diseño y realización de este tipo de estudios, siempre empleando el mejor diseño metodológico y siguiendo los más altos estándares de calidad y rigor científico en su diseño y realización. La homogenización en los criterios de autorización de los estudios postautorización y la agilización de los trámites administrativos para su puesta en marcha y realización, debería ser una prioridad en la agenda de las Autoridades Sanitarias, tanto a nivel central como a nivel autonómico, para el futuro inmediato.

COMUNICACIONES A PÓSTER

Póster 1

CONTRIBUCIÓN DE LA RED DE INVESTIGACIÓN AIPAFAC A LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS

Aguas Y*, Ramos Aceitero JM, Hernández Macías FJ**, López Barroso P**, Venegas Fito CJ*, Fernández-Llimós F*****

***Colegio Oficial de Farmacéuticos de Badajoz. **Centro Regional de Farmacovigilancia de Extremadura. ***Departamento de Farmacia Social. Facultad de Farmacia. Universidad de Lisboa**

OBJETIVO

Analizar la contribución de los farmacéuticos en la notificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM) al Centro Extremeño de Farmacovigilancia y el papel de la red de investigación basada en la práctica "Atención Integral a Pacientes de Farmacias Comunitarias" (AIPaFaC)

MÉTODOS

Se analizan las notificaciones de sospechas de RAM comunicadas al Centro Extremeño de Farmacovigilancia con fecha de inicio de RAM entre 01/01/2007 y 31/12/2007. Se comparan las notificaciones procedentes de AIPaFaC con el resto, calculando la diferencia de medias por el método Mann-Whitney y la de porcentajes por el método chi-cuadrado

RESULTADOS

Se comunicaron en Extremadura 200 sospechas de RAM con fecha de inicio de RAM en 2007, de las que 34 (17%) lo fueron por médicos, 146 (73%) por farmacéuticos y 20 (10%) por otros profesionales. De las 146 de farmacéuticos, 79 (54,1%) lo fueron por alguno de los 14 miembros de la red de investigación basada en la práctica AIPaFaC. Las sospechas de RAM ocurrieron en pacientes con una edad de 46,4 años (DE=26,2), de los que 134 (67%) eran mujeres. Las notificaciones presentaban una media de 3,1 medicamentos (DE=3,2) y relataban un promedio de 2,0 (DE=1,5) reacciones adversas. 33 (16,5%) de esas notificaciones fueron calificadas de graves. De las 161 notificaciones en las que se conoce el desenlace, 144 (72%) se recuperaron, 13 (6,5%) no estaban recuperados en el momento de la notificación, y 4 (2%) estaban en fase de recuperación. En cuanto a la causalidad fármaco-reacción, 168 (84%) fueron "posibles", 21 (10,5%) "condicionadas" y 2 (1%) "probables"

Existe diferencia ($p<0,001$) en el número de medicamentos por notificación entre los integrantes de AIPaFaC (media=5,5; DE=3,8) y el resto (media=1,5; DE=1,3). También existe diferencia ($p<0,001$) en la gravedad de las RAM declaradas, siendo graves el 5,1% de AIPaFaC y el 24,0% del resto. Existe también diferencia ($p=0,026$) en la causalidad de las notificaciones declaradas, siendo posibles el 77,2% de AIPaFaC y el 88,4% del resto. Pero no existe diferencia estadísticamente significativa en el desenlace de las reacciones notificadas ($p=0,293$)

CONCLUSIONES

En Extremadura los farmacéuticos son los profesionales que más RAM notificaron en 2007. Los integrantes de la red de investigación basada en la práctica AIPaFaC notifican más sospechas de RAM y de menor gravedad que la media, y sus notificaciones están más completas

Póster 2

EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A ARIPIPRAZOL NOTIFICADOS AL SEFV

Melero G, Cimadevilla D.
Centro de Farmacovigilancia Illes Balears. Dirección General de Farmacia.
Palma de Mallorca.

OBJETIVOS

Aripripazol es un nuevo principio activo, comercializado en el año 2005 para el tratamiento de la esquizofrenia. El objetivo es analizar las características de las notificaciones al SEFV de sospechas de RAM asociadas a este nuevo medicamento.

METODO

Análisis del perfil de las notificaciones espontáneas asociadas a aripiprazol incluidas en fedra desde su comercialización hasta abril 2008.

RESULTADOS

Durante este periodo se han registrado en fedra 100 notificaciones de sospechas de RAM . La RAMs se han clasificado en: 73% graves y 27% leves. Los sistemas más afectados fueron: trastornos psiquiátricos , del sistema nervioso, generales, gastrointestinales, del metabolismo y de la nutrición, respiratorios y vasculares, mayoritariamente.

El aripiprazol fue mayoritariamente el medicamento sospechoso en las notificaciones.

Los pacientes que tomaban aripiprazol tenían una edad de entre 20 a 49 años y casi igual de frecuente fue su utilización entre el sexo femenino y masculino. El 64% de los pacientes se recuperaron sin secuelas.

CONCLUSIONES

El perfil de RAM notificadas al SEFV para aripiprazol coincide básicamente con el descrito en sus fichas técnicas, sin embargo dada su reciente comercialización y la importancia de algunas de las reacciones notificadas será necesaria mantener su vigilancia.

Póster 3

NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS (TARJETAS AMARILLAS) EN ILLES BALEARS: RESULTADOS 2006-2007. COMPARATIVA CON NOTIFICACIONES DE INDUSTRIA.

Melero G, Cimadevilla D.
Centro de Farmacovigilancia Illes Balears. Dirección General de Farmacia. Palma de Mallorca.

OBJETIVO(S)

Realizar un análisis de situación sobre las notificaciones sobre reacciones adversas que han llegado a nuestro centro durante 2006-2007 a través de los profesionales sanitarios teniendo en cuenta todos los ámbitos asistenciales tanto públicos como privados, así como la tendencia que han seguido, las posibles causas que puedan justificar los resultados y las actuaciones que nos planteamos como Centro de Farmacovigilancia para mejorar las notificaciones espontáneas. Y establecer una comparativa respecto a las notificaciones recibidas por la industria en formato CIOMS.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) de las notificaciones recibidas de la industria y de los profesionales sanitarios formato tarjeta amarilla en nuestra comunidad desde enero 2006 hasta diciembre 2007. Se calcularon: porcentajes de notificaciones, tasa global de notificación, participación de los distintos profesionales sanitarios e indicadores de calidad.

RESULTADOS

La tendencia en los años 2006-2007 ha sido un descenso de notificaciones de los profesionales sanitarios, del número de profesionales sanitarios que notificaron y de la tasa de notificación. Por lo que se refiere a los profesionales sanitarios se acusa más la disminución de notificación entre los farmacéuticos, seguida de los ATS/DUE y de los médicos. En el sector público existe una disminución anual, en el sector privado también existe una disminución pero no tan pronunciada. Los indicadores de calidad centrados en la gravedad de las reacciones adversas, notificación de reacciones adversas que contienen principios de reciente comercialización (menos de 5 años) y el grado de conocimiento de la reacción adversa notificada muestran un grado aceptable.

CONCLUSIONES

Desarrollar actividades de formación e información en materia de farmacovigilancia, implantar la tarjeta amarilla en el módulo de prescripción-dispensación electrónica asistida, facilitando el acceso y transmisión de la misma, facilitar y actualizar el acceso a la tarjeta amarilla a través de la web. (http://portalsalut.caib.es), seguir con la actividad divulgativa del Centro de Farmacovigilancia, participar en cursos, charlas, seminarios, que se ofrezcan en Colegios Profesionales y Universidades y elaborar un mínimo de 2 Boletines de Farmacovigilancia anuales.

Póster 4

REACCIONES ADVERSAS A MEFLOQUINA EN ESPAÑA

Navarro C*, Martínez S, Ortiga N.
Centro de Farmacovigilancia de Aragón. Dirección General de Salud Pública.
Gobierno de Aragón. Zaragoza.

OBJETIVO

Dada la amplia utilización de la mefloquina en quimioprofilaxis antipalúdica para viajeros a zonas de riesgo y los escasos estudios existentes sobre su perfil de seguridad, se decide realizar un estudio sobre las reacciones adversas de la misma en España.

MÉTODO

Estudio descriptivo retrospectivo de las notificaciones espontáneas de reacciones adversas a mefloquina que constan en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia. Variables analizadas: origen de la notificación, edad, sexo, órganos afectados, tipo de reacción, gravedad, desenlace, tratamiento de la reacción, factores contribuyentes, secuencia temporal, conocimiento previo, efecto de la retirada, reexposición, causas alternativas e indicación terapéutica.

RESULTADOS

Se hallaron 191 notificaciones. 77,0% de origen extrahospitalario. Edad media 35,5 años. 58,2% mujeres. Número total de reacciones: 514. El mayor porcentaje trastornos del sistema nervioso (24,1%), trastornos psiquiátricos (23,9%) y trastornos gastrointestinales (20,6%). Reacciones más frecuentes: mareo, náuseas, insomnio, vértigo, ansiedad, diarrea, anorexia y cefalea. Reacciones leves: 94,9%. Desenlace: recuperación sin secuelas: 83,4%. La reacción no requirió tratamiento: 91,4%. Sólo en dos casos constaban factores contribuyentes. Secuencia temporal compatible: 100%. Reacción adversa conocida: 83,8%. Mejoría tras la retirada del fármaco: 89,9%. No había habido reexposición o no se disponía de información suficiente para discernirlo: 88,8%. Sin causas alternativas: 81,2%. Indicación terapéutica como profilaxis: 91,4%. En un 31,7% las reacciones aparecieron con la primera dosis, 9,8% con la segunda y 10,9% a partir de la tercera.

DISCUSIÓN

Se han notificado más casos en mujeres, también en trastornos psiquiátricos, resultado que coincide con el de otros estudios publicados. Las reacciones más frecuentes coinciden con las señaladas como tales en la ficha técnica, aunque el porcentaje de neuropsiquiátricas es mayor al que consta en la misma. La mayoría son leves, pero requieren la retirada del fármaco para su recuperación, factor de gran importancia en un fármaco cuya indicación terapéutica es la profilaxis. Las reacciones aparecen mayoritariamente tras las primeras dosis, lo que refuerza la recomendación de administrarla con la suficiente antelación al viaje como para poder ser sustituida

por otro tratamiento profiláctico, evitando abandonos y con ello la posibilidad de contraer el paludismo.

Póster 5

URGENCIA EN ATENCIÓN PRIMARIA: CUADROS DISTÓNICOS SECUNDARIOS A LA TOMA DE ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS.

Esteban-Jiménez, O; Navarro-Pemán, C*; González-Rubio, F.
Centro de Salud Delicias Sur, Zaragoza. Centro de Farmacovigilancia de Aragón.

INTRODUCCIÓN

La distonía se define como un trastorno caracterizado por la existencia de contracciones musculares mantenidas que frecuentemente determinan movimientos repetitivos y torsionantes o posturas anómalas.

Presentamos dos casos en los que el tratamiento antipsicótico ha sido el sospechoso de provocar este cuadro.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1: Varón de 22 años diagnosticado de trastorno esquizofreniforme, en tratamiento con risperidona 25mg intramuscular (I.M.) cada 14 días desde hacía 2 años. Acudió a urgencias de dos hospitales por dolor de espalda, rigidez corporal, mínimo braceo a la marcha y retropulsión del eje corporal; diagnosticado de lumbalgia en ambos casos, fue tratado con analgésicos, calor local y miorrelajantes. Las radiografías realizadas fueron normales. Sin mejoría, acudió a su médico de cabecera quien le diagnosticó de cuadro distónico. Se trató con biperideno 2mg I.M. y tras 2 horas en la sala de espera se le dio de alta con notable mejoría de los síntomas. Se le pautó biperideno 4mg retard/día hasta ser visto por su psiquiatra de referencia, el cual confirmó el diagnóstico. Actualmente se mantiene asintomático con el mismo tratamiento antipsicótico.

Caso 2: Mujer de 71 años diagnosticada de trastorno bipolar, en tratamiento con olanzapina 2.5 mg/día desde hace 1 año aproximadamente. Tras aumentarle la dosis a 7.5mg/día, acudió a urgencias del centro de salud por afectación del músculo esternocleidomastoideo, trapecio y esplenio, que le provocaba giro lateral del cuello, elevación de barbilla y hombro. Se administró biperideno 2mg I.M., posteriormente biperideno retard 4mg/24h 3 días, y reducción de la dosis de olanzapina a 5mg/día. Desde el episodio permanece asintomática con la última dosis prescrita.

Se sopesaron las posibles enfermedades y tratamientos concomitantes de los pacientes descartando la existencia de causas alternativas.

Ambos casos fueron notificados al centro regional de Farmacovigilancia.

DISCUSIÓN

Aunque la causa más frecuente de afectación muscular en Atención Primaria son las contracturas por sobrecarga y la incidencia de distonías en los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos es menor que en los que reciben haloperidol, ante cuadros como los descritos debería incluirse siempre en el diagnóstico diferencial la posibilidad de estar ante una reacción adversa.

Póster 6

REACCIÓN ADVERSA ASOCIADA A SULFASALAZINA EN UN PACIENTE CON LUPUS CUTÁNEO SUBAGUDO

Lacruz-Guzmán D*, Rabell-Iñigo S, López-Ávila A, Saliente-Callen S, Morales-Lara MJ, Mira-Sirvent MC
Hospital Santa Mª del Rosell. Cartagena

OBJETIVO

Describir un caso de exantema, hemólisis y reacción leucemoide secundaria al uso de sulfasalazina en un paciente con lupus cutáneo subagudo.

MÉTODO

Mujer de 27 años diagnosticada en junio de 2006 de lupus cutáneo subagudo. Desde el diagnóstico sigue tratamiento oral desde el Servicio de Dermatología con hidroxicloroquina y prednisona y tópico con mometasona y clobetasol con brotes que solo responden parcialmente al tratamiento. En agosto de 2007 se añade al tratamiento salazopirina 500 mg cada 8 horas previa comprobación de los valores normales de Glucosa 6PDH. Una semana después comienza con un cuadro de fiebre elevada, naúseas, vómitos y exantema pruriginoso generalizado en rostro, tronco y extremidades, por lo que acude a Urgencias, donde se suspende el tratamiento por sospecha de reacción adversa a salazopirina confirmando la paciente que tomó el fármaco a una pauta de 1000 mg cada 8 horas. Se recogen los siguientes datos analíticos:

	9/8/07	23/8/07	24/8/07	28/8/07	30/8/07	24/10/07
Hematíes(x10e12/L)	4.0	3.4	3.29	3.26	3.15	4.2
Hb(g/dl)	12.5	10.7	9.9	10.3	9.4	12.3
Hematocrito (%)	37	31	30	30	29	38.6
Ferritina (mcg/L)			254			15
Leucocitos (x10e9/L)	6.4	7.1	6.7	51.15	43.3	10.64
Eosinófilos(x10e9/L)	0	0	0.05	0.31	0.51	0.16
GOT (U/L)	23		42	165	60	13
GPT(U/L)	30		27	381	208	10
GGT(U/L)	13		51	419	323	10
Bilirrubina (mg/dl)	0.3		1.15	1.82	1.2	0.5
Bilirrubina esterificada(mg/dl)	0.13		0.71		0.62	

LDH (U/L)			621		1004	336
Proteina C reactiva (mg/L)			167	52.8	20.1	3.02
Test de Coombs		positivo				

RESULTADOS

Los datos muestran signos de hemólisis y reacción leucemoide. Durante el ingreso la paciente fue tratada con metilprednisolona y paracetamol intravenoso e hidroxizina oral. El 31 de agosto se decide el alta por descenso de leucocitosis y estabilidad clínica con tratamiento ambulatorio oral de deflazacort, hidroxizina e hidroxicloroquina. En la revisión posterior muestra datos analíticos normales. Actualmente la paciente continua en revisión por el Servicio de Dermatología y en tratamiento con corticoides, hidroxicloroquina y azatioprina.

CONCLUSIONES

Se han descrito casos de dermatitis exfoliativa y eritema secundarias a la administración de Sulfasalazina siendo esta toxicidad más frecuente en pacientes acetiladores lentos lo que pudo ocurrir en nuestro caso. Además puede ser un factor desencadenante de anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de glucosa 6-PDH aunque la paciente presentaba valores normales. Tras conocer el caso se remitió la correspondiente Tarjeta Amarilla al Centro Regional de Farmacovigilancia.

Póster 7

TENDENCIA EN LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS EN EXTREMADURA DE 2000 A 2006 SEGÚN REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NACIONAL.

González-Lucio JA*; Expósito-Beltrán JC; López-Barroso P; Hernández-Macías, FJ; Álvarez-Díaz, M; Ramos-Aceitero JM.
Servicio de Estadística y Análisis Sanitario, Consejería de Sanidad y Dependencia, Junta de Extremadura. Mérida. Badajoz.

OBJETIVOS

Comparar la situación de las notificaciones en Extremadura mediante una revisión bibliográfica en España. Estimar la relevancia de la revisiones bibliográficas en los estudios de la farmacovigilancia actual.

MÉTODO

Basándonos en las estrategias de búsqueda se han consultado tres bases de datos. Se utilizaron palabras clave generales y se realizaron combinaciones entre ellas para obtener ítems sobre el tema. Se ha limitado los ítems a los publicados de 2000 a 2006. La búsqueda se realizó para registros españoles. Se han eliminado los que no se consideran pertinentes a la búsqueda, es decir, los que no se corresponden con el tema que se está estudiando; todos a los que no se ha tenido ningún tipo de acceso (artículo, resumen) y además los que aparecían repetidos. Se han comparado los grupos farmacológicos a los que pertenecen las notificaciones y los de las reacciones adversas que se mencionan en las publicaciones.

RESULTADOS

La tendencia cronológica de las notificaciones en Extremadura es ascendente. Las publicaciones han sido similares en todo el periodo, pero se da un incremento durante los dos últimos años, por lo que la tendencia al final también es ascendente. Se observa que el grupo de los antiinfecciosos de uso sistémico es el que presenta una mayor notificación en el caso de Extremadura y una mayor mención en el caso de la búsqueda bibliográfica. Los que menos notificaciones recoge el Centro Regional de Farmacovigilancia se corresponden con los menos mencionados en los ítems.

CONCLUSIONES

Las estadísticas revelan que la prevalencia de reacciones adversas no es algo superficial, y hay que tomar conocimiento del problema y prestar más atención a la presentación de los resultados, recogiéndolos de forma clara. Así las revisiones sistemáticas, utilizando técnicas de meta-análisis, pueden ser de gran interés y es primordial una adecuada presentación de los datos. El número de revisiones que analizan con profundidad el tema es muy pequeño, quizás por la disparidad en la presentación de datos de reacciones adversas, así como por la relevancia que en ocasiones tienen

dentro de la presentación, por lo que es bastante difícil combinar los resultados de reacciones adversas de los diferentes trabajos incluidos en la revisión. Este trabajo hace entender que es un tema que cada vez adquiere más importancia en el ámbito de la investigación, ya que los estudios se tendrán en cuenta en la aplicación de dichos medicamentos en un futuro.

Póster 8

CONTRIBUCIÓN DE LA IMPLANTACIÓN DE REDES A LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS MEDIANTE TARJETA AMARILLA

Hernández-Macias, Fj*1; Lopez-Barroso, P1; Aguas Y2; Venegas-Fito, Cj2; Fernández-Llimós, F3; Ramos-Aceitero, Jm1.
Centro De Farmacovigilancia De Extremadura (Mérida) 1.Colegio Oficial De Farmaceuticos De La Provincia De Badajoz (Badajoz) 2. Departamento De Farmacia Social, Facultad De Farmacia, Universidad De Lisboa (Lisboa) 3

OBJETIVO

Estimar la contribución de la implantación de la Red de Farmacias Centinelas de Extremadura (RFCE) y de la Red de investigación basada en la práctica Atención Integral a pacientes de Farmacias Comunitarias (AIPaFaC) a la notificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM) por farmacéuticos comunitarios al Centro de Farmacovigilancia de Extremadura (CAFVE).

MÉTODOS

Se realiza una búsqueda en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia de las notificaciones de RAM realizadas mediante tarjeta amarilla (TA), por Comunidad Autónoma del notificador, con fecha de notificación entre 01/01/2005 y 31/03/2008, cargadas a fecha 03/04/2008. Se calcula el promedio de notificaciones a nivel nacional, excluyendo aquellos Centros con inactividad en alguno de los años de estudio (Cantabria, Ceuta y Melilla) y se comparan con las de Extremadura.

RESULTADOS

Las notificaciones de RAM mediante TA desde el ámbito extrahospitalario tienen un valor medio nacional del 71.6%, 66.6% y 62% en 2005, 2006 y 2007, respectivamente. En Extremadura estos valores son del 72.4%, 78.9% y 91.7%. Con respecto al total de TA, las notificaciones por farmacéuticos extrahospitalarios tienen un valor medio a nivel nacional del 20.7%, 18.6%,y 15.7% en 2005, 2006 y 2007, respectivamente. En Extremadura estos valores son del 34.5%, 12.2% y 58.7%. Con respecto a las notificaciones procedentes del ámbito extrahospitalario la notificación por farmacéuticos a nivel nacional es del 31.7%, 32.3%, 27.3% en 2005, 2006 y 2007. En Extremadura estos valores son del 47.6%, 15.5% y 64.1%.

De las 252 notificaciones realizadas al CAFVE mediante TA en 2007, 127 (50.39%) fueron realizadas por Farmacéuticos integrantes de alguna de las dos redes (77 de AIPaFac y 49 de RFCE). En 2008 se han notificado al CAFVE 66 TA, 29 (43.94%) proceden de alguna de las dos redes.

CONCLUSIONES:

Está disminuyendo la notificación de sospechas de RAM al Sistema Español de Farmacovigilancia mediante TA desde el ámbito extrahospitalario. En Extremadura, aumentó en 2005, pero la disminución de la notificación por farmacéuticos era más acusada. La implantación de las dos redes ha permitido el aumento de la notificación por farmacéuticos comunitarios al CAFVE en 2007 y se espera que se mantenga en 2008. La toma de contacto con los Centros de Farmacovigilancia y la colaboración de instituciones profesionales contribuye a la implicación de los profesionales y al aumento de la notificación.

Póster 9

INFLUENCIA DE LA EDAD Y EL SEXO EN LA EXPRESIÓN CLÍNICA DE LA HEPATOTOXICIDAD IDISOSINCRÁSICA.

Andrade RJ1, Lucena MI2, Borraz Y2, Ulzurrun E2, Fernández-Sanchez MC3, Durán JA4, Melcon de Dios A4, Costa J5, Anzola S5.
1Serv. Hepatología y 2Farmacología Clínica. H. Virgen de la Victoria, Málaga
3S. Farmacología Clínica. H. Torrecárdenas, Almería; 4S Farmacología Clínica, H. Virgen de la Macarena, Sevilla; 5S. Farmacología Clínica Hospital Germans Tries i Pujol;

El sexo femenino ha sido señalado como un factor de riesgo para el desarrollo de reacciones adversas incluidas las hepatotoxicas. De otra parte, aunque los fármacos tienden a producir reacciones hepatotoxicas idiosincrásicas con un patrón de expresión clínica relativamente constante, un mismo fármaco puede inducir lesión de forma variable incluyendo los tres patrones principales: hepatocelular, colestásico y mixto.

El objetivo del presente estudio fue determinar los factores del huésped que podrían determinar la incidencia y contribuir a la expresión clínico-bioquímica de la hepatotoxicidad.

PACIENTES Y MÉTODOS

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

RESULTADOS

551 casos de hepatotoxicidad idiosincrásica (23% mostraron algunas de las características típicas de hipersensibilidad), remitidos entre abril 1994 y agosto 2007, fueron identificados. La incidencia de hepatotoxicidad por edad y sexo mostró una distribución similar entre hombres y mujeres hasta la edad de 60 años. Aunque el 55% de la serie global tenían ≤ 55 años, la incidencia mayor de casos se produjo en la década 60-69 años (76 H/63 M), observándose a partir de este segmento de edad un predominio de incidencia en el sexo masculino (150 H vs 105 M; $p<0.012$). El patrón hepatocelular fue predominante (55%) y se relacionaba inversamente con la edad. En los pacientes ≥ 60 años predominó la expresión colestásica de la hepatotoxicidad (62% vs 39%; $p<.0001$). La expresión colestásica en los pacientes ≥ 60 años fue 1.6 veces mas frecuente en hombres que en mujeres ($p<0.001$). Estas asociaciones encontrada en la población general se mantuvieron en la serie individual mas amplia de casos que era la de amoxicilina-clavulánico (n=84).

CONCLUSIONES

Contrariamente a la creencia general, en sujetos de edad avanzada la hepatotoxicidad idiosincrasica es mas frecuente en sujetos del sexo masculino. El perfil tipo de un paciente con edad igual o superior a 60 años con hepatotoxicidad idiosincrásica es el de un hombre con lesión hepática colestásica. El conocimiento de estas asociaciones es de gran importancia para el diagnóstico diferencial de hepatotoxicidad y el refinamiento de los métodos de asignación de causalidad.

Póster 10

MONITORIZACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN PACIENTES GERIÁTRICOS

Rivera-Rodríguez K, López-Montero E, Tourís-Lores M, González–López J, Suárez-Rodríguez A*, Crespo-Diz C.
Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

OBJETIVOS

Evaluar la incidencia y características de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) en una población de pacientes geriátricos institucionalizados.

MÉTODOS

Estudio longitudinal prospectivo de un año de duración de detección de sospechas de RAM en 309 pacientes geriátricos de 4 centros sociosanitarios de larga estancia a los que se le presta atención farmacéutica por el servicio de farmacia del hospital de referencia.

La detección de RAM se realizó en los pacientes a tratamiento de larga evolución mediante monitorización semanal de los registros de evolución clínica y evaluación de su perfil farmacoterapéutico.

Tras la evaluación de las RAM efectuadas por el Centro de Farmacovigilancia de Galicia, se analizaron teniendo en cuenta la causalidad, medicamentos, manifestaciones clínicas y gravedad. No se consideraron las siguientes RAM: candidiasis orofaríngeas por corticoides (5), diarrea por amoxicilina+clavulánico (3), hiperglucemia por antipsicóticos atípicos (3), hiperuricemia por diuréticos sulfamídicos (4).

RESULTADOS

Se evaluaron 18 RAM en 18 pacientes distintos, 68,4% mujeres y 31,6% hombres, edad 80,3 años (DE: 8,1).

La incidencia de RAM resultó de 5,8%, siendo 16,7% de causalidad definida, 61,1% probable y 22,2% posible.

Las manifestaciones clínicas afectaron al sistema nervioso central (SNC) (38,9%), cardiovascular (22,2%), gastrointestinal (22,2%), piel (11,1%) y músculo-esquelético (5,6%). Los medicamentos implicados fueron 22,2% quinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino), 16,7% antipsicóticos atípicos (quetiapina y risperidona), 16,7% analgésicos no opiodes (ketorolaco y metamizol), 16,7% antiepilépticos (gabapentina y pregabalina), 11,1% benzodiazepinas (alprazolam y lorazepam), 5,6% analgésicos opioides (tramadol), 5,6% antidepresivos inhibidores recaptación serotonina (sertralina), 5,6% fármacos antidemencia (rivastigmina).

Ningún medicamento causó RAM en monoterapia. Sólo 1 RAM fue grave, precisando asistencia en servicio de urgencias.

CONCLUSIONES

La incidencia de RAM detectada es semejante a la comunicada en estudios similares. La mayoría son RAM no graves y de causalidad probable del medicamento sospechoso. Afectaron principalmente al SNC y en menor medida a los sistemas gastrointestinal y cardiovascular, siendo las quinolonas, los medicamentos relacionados con el SNC y músculo esquelético los implicados en las RAM de estos pacientes.

Póster 11

PROCESO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM) EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO J.M. MORALES MESEGUER

Titos-Arcos Jc[1], Hallal H[2], Plaza-Aniorte J[1], Collados V[1], Sanchez-Quiles I[1], Sala-Vilajosana N[1]
([1])Servicio De Farmacia, ([2])Seccion De Aparato Digestivo. Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer

OBJETIVOS

Describir el proceso seguido en nuestro hospital para notificar ram y las actividades divulgativas llevadas a cabo para fomentar la participación de los profesionales sanitarios del centro.

METODOS

Desde el servicio de farmacia (sf) se ha diseñado una hoja amarilla como medio de comunicación con las distintas unidades clínicas titulada "notificación de sospecha de reacción adversa a un medicamento (ram) al servicio de farmacia". Esta hoja recoge de forma simplificada los apartados más relevantes: datos del paciente (iniciales, nº de historia clínica, cama, servicio), fármacos sospechosos, breve descripción de la ram, fecha y notificador.

Esta hoja se distribuye a todas las unidades clínicas a través de los supervisores/as de enfermería junto con una nota informativa en la que se indica la importancia de notificar, qué ram se deben notificar preferentemente y la obligación que todos los profesionales sanitarios tenemos de ello.

Una vez cumplimentada, la hoja es remitida al sf, donde se revisa la historia clínica del paciente, la medicación y las características de la ram. Seguidamente, se cumplimenta la ta que es enviada al centro regional de farmacovigilancia. Todas las ta recibidas por el centro son posteriormente registradas, evaluadas, codificadas y cargadas en la base de datos del sistema español de farmacovigilancia (fedra).

Para fomentar el conocimiento y la participación de los profesionales en el programa de farmacovigilancia se han llevado a cabo distintas actividades formativas: edición de un boletín informativo del sf titulado "programa de detección de ram en el hospital" difundido mediante charlas por los diferentes servicios del hospital y tres sesiones formativas en las que ha colaborado de manera activa la sección de digestivo: una dirigida al servicio de medicina interna por el director general de farmacia, la segunda impartida por el dr. Andrade en el colegio ofcial de médicos de la región de murcia sobre hepatitis medicamentosa y la tercera dirigida a médicos de atención primaria sobre hepatotoxicidad medicamentosa por el dr. Hallal de la sección de digestivo.

Además, desde el sf podemos detectar ram de forma indirecta mediante la identificación de prescripciones alertantes durante la validación en el sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias, como son: prescripciones de antihistamínicos, corticoides, antídotos, interrupción brusca de la medicación, petición de monitorización de fármacos y otras pruebas analíticas.

Póster 12

RETIRADA DE PIOGLITAZONA. EXPERIENCIA DE UN CASO CLÍNICO.

Rubio E*, Martinez A, Saura J , Gómez- Portela J.
Gerencia de Atención Primaria de Murcia . Unidad Docente

OBJETIVOS

Los efectos secundarios de la pioglitazona con respecto al empleo de la misma son bien conocidos y permiten realizar una retirada del fármaco a tiempo. Nuestro objetivo es valorar si la retirada del fármaco debe ser gradual o bien a un tiempo.

METODOS

Se escogió un a paciente de 33 años con resistencia a insulina desde hacía tres años con clínica de hipoglucemia posprandial no controlada con dieta , no obesa ,no HTA , no fumadora , sin antecedentes de diabetes en familiares de primer grado, tratada con pioglitazona durante 1 año con pioglitazona 30 mg después de comer. Se realizaron controles semestrales analíticos que incluían perfil hepático, glucémico, bioquímica y Hemograma y un seguimiento clínico hasta la retirada del fármaco un año después.

RESULTADOS

Al año los controles analíticos hepáticos, bioquímicos y Hemograma no sufrieron modificación. Hubo una ganancia de peso de tres Kilos, sudoración profusa nocturna , edemas en miembros inferiores ,no objetivándose hipoglucemias. El control glucémico en ayunas ascendió 10 puntos disminuyendo la insulina en ayunas de 17.5 a 8. con control de la clínica de hipoglucemia por las tardes. Tras la retirada del fármaco al año y seguimiento durante tres meses ,la paciente mantuvo glucemias en ayunas entre 95-97, perdida de tres kilos de peso en tres días y sensación disneica y dolor torácico opresivo matutino sin objetivar hipo o hiperglucemia y con ECG normal que cedieron a los cuatro días de retirar el fármaco.

CONCLUSIONES

La pioglitazona mejora la resistencia a la insulina disminuyendo la secreción de insulina aunque hemos observado de forma concomitante un aumento de la glucemia en ayunas de 10 puntos, ganancia de tres kilos y sudoración profusa en un año de tratamiento. Además la retirada del fármaco no de forma brusca provoca en el paciente una perdida de peso (probablemente por reducción del edema) que conlleva sensación de malestar , opresión torácica y disnea que creemos que hace oportuno el aconsejar la retirada del fármaco de forma gradual a lo largo de tres días.

Póster 13

EL GENOTIPO DOBLE NULO DE GLUTATION S-TRANSFERASA M1 Y T1 INCREMENTA EL RIESGO A DESARROLLAR DAÑO HEPÁTICO IDIOSINCRÁSICO (DILI)

Lucena MI[1], Martinez C[2], Ulzurrun E[1] , Garcia-Martín E[3], Borraz Y[1], Fernandez MC[5], Hacibe Hallal Hachem[6],Costa J[7], Duran JA[8], Andrade RJ[4], Agundez J[2],en representación del Grupo de Estudio de las HepatopatÍas asociadas a medicamentos (GEHAM)

[1]Servicio de Farmacología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, [2]Dept. Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Extremadura, Badajoz; [3]Dep. Bioquímica y Biología Molecular y Genética, Facultad de Ciencias, Universidad de Extremadura, Badajoz [4]Unidad de Hepatología, H. Universitario Virgen de la Victoria, Facultad de Medicina, Málaga, [5]Servicio Ap Digestivo, H. Torrecárdenas, Almeria; [6]Servicio de Ap Digestivo, H. Morales Messeger, Murcia; [7]Servicio de Ap Digestivo, H Germans Trias y Pujol, Badalona, [7] Servicio de Farmacología, H Virgen de la Macarena, Sevilla.

OBJETIVOS

La susceptibilidad individual de desarrollar un daño hepático idiosincrásico por fármacos puede venir determinada por deficiencias en determinadas proteínas implicadas en los procesos de detoxificación de los fármacos, los cuales van a condicionar los niveles de exposición al metabolito reactivo. El objetivo fue evaluar si una determinada reducción genética en al capacidad para detoxificar compuestos electrofílicos, como la esperada en individuos con genotipos nulos de glutation S-transferasa (GST), puede jugar un papel en la determinación del riesgo de hepatotoxicidad idiosincrásica inducida por fármacos y su curso clínico.

MÉTODOS

Se obtuvo DNA genómico de 154 pacientes (edad media 53 años, 80 mujeres) con un diagnóstico de DILI según la escala de CIOMS y 250 controles sanos ajustados por edad y sexo. El genotipado de GSTT1 y GSTM1 se llevo a cabo mediante la técnica de amplificación múltiple.

RESULTADOS

La presencia del genotipo doble nulo GSTT1- M1 manifestó un incremento del riesgo a desarrollar DILI de 2.70 veces superior respecto a los individuos no portadores de dicho genotipo (OR = 2.70; 95% CI = 1.45-5.03; Pc = 0.0034). Así, el OR de los pacientes que desarrollaron hepatotoxicidad por AINES y por antibacterianos fue de 5.61 (p=0.001) y 3.52 (p=0.003) respectivamente. En aquellos pacientes que sufrieron hepatotoxicidad por amoxicilina-ácido clavulánico (n=32) se observó un incremento significativo del riesgo de desarrollar DILI de 2.81 veces (p=0.037) en los portadores del genotipo GST T1 y M doble nulo. La comparación de variables demográficas, clínicas y parámetros de laboratorio en los pacientes DILI clasificados por los genotipos

de GSTT1 y GSTM1 combinados, no mostró diferencias en ninguna de las variables evaluadas entre grupos, excepto por la presencia de un número significativamente más alto de mujeres en el genotipo nulo combinado ($p<0.01$).

CONCLUSIONES

La doble mutación nula de GSTT1 y GSTM1 podría jugar un papel importante en la determinación de la susceptibilidad a desarrollar DILI, pudiendo considerarse como un mecanismo que ocurre independientemente del medicamento involucrado y predominantemente en mujeres.

Póster 14

POTENCIACIÓN DE LA NOTIFICACIÓN POR MÉDICOS ESTOMATÓLOGOS Y ODONTÓLOGOS: ESTUDIO DE LAS REACCIONES ADVERSAS DENTALES Y GINGIVALES

Elipe P, Navarro C*.
Clínica Dental. Centro de Farmacovigilancia de Aragón.

OBJETIVO

Sensibilizar e implicar a los médicos estomatólogos y a 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 reacciones adversas dentales y gingivales.

MÉTODO

Estudio descriptivo retrospectivo de las notificaciones espontáneas de reacciones dentales y gingivales que constan en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia. Periodo de estudio 1998-2007 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, causas alternativas.

RESULTADOS

Se hallaron 286 notificaciones. 75,9% de origen extrahospitalario. Profesional sanitario notificador: médico 65,1%, farmacéutico 33,2%, otros (incluye personal de enfermería y estomatólogos/odontólogos) 1%. Edad mínima 21 meses, máxima 90 años., mediana 54 años. 59,2% mujeres. Número total de reacciones: 303. Reacciones más frecuentes: gingivitis, hiperplasia gingival, cambio de color de los dientes, hemorragia gingival y caries dental. Reacciones leves: 81,4%. Desenlace: recuperación 73,6%. La reacción no requirió tratamiento: 79,8%. Principios activos sospechosos más frecuentes: amoxicilina-clavulánico, nifedipino, amlodipino, diltiazem, acenocumarol, claritromicina, clopidogrel y salmeterol. Secuencia temporal compatible: 96%. Reacción adversa conocida: 67,9%. Mejoría tras la retirada del fármaco: 91%. No había habido reexposición o no se disponía de información suficiente para discernirlo: 88,8%. Causas alternativas descartadas: 52,5%.

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 más 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.

Póster 15

AGRANULOCITOSIS SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON ZONISAMIDA

Castelao F*; Cuevas B; De la Nogal B; Izquierdo L; Güemes M; Hermida C.
Hospital General Yagüe, Burgos.

OBJETIVO

Demostrar la relación entre la administración de Zonisamida y la aparición de agranulocitosis.

Zonisamida es un nuevo antiepiléptico (derivado benzisoxazólico), comercializado en junio del 2005, químicamente no relacionado con otros antiepilépticos y con un mecanismo de acción no perfectamente establecido.

METODO

Seguimiento prospectivo del paciente por parte de los Servicios de Neurología y Hematología y revisión de la historia clínica.

Mujer de 65 años, diagnosticada de epilepsia focal a los 13 años, en tratamiento con antiepilépticos desde entonces.

Otros datos de interés: hipercolesterolemia, colecistectomizada y Síndrome de C.R.E.S.T.

En tratamiento habitual con Carbamacepina, leviteracetam, colchicina y atorvastatina.

El paciente inicia el tratamiento con Zonisamida el 12 de marzo del 2007.

A los 21días de iniciar el tratamiento con zonisamida presentó fiebre por lo que acudió a urgencias donde se le pauto antibiótico (no se hizo hemograma).

En abril del 2007 presentó malestar general, febrícula y diarrea de 4 deposiciones día.

En junio del 2007 acudió al ginecólogo por infección vaginal.

El 12/06/07 acudió a revisión de neurología solicitándose hemograma en el que se observó cifra de neutrófilos de 0,3×109 con hemoglobina y plaquetas normales procediendo a la suspensión de la Zonisamida por el sevicio de Neurología. Sospechando ser el causante de agranulocitosis, se le deriva a la consulta de hematología 2 días después, para el seguimiento de la misma.

En la ficha técnica de la zonisamida se observa la posibilidad de desarrollar agranulocitosis en un porcentaje < 0,01%.

RESULTADOS

Desde el inicio del tratamiento con Zonisamida el 12/03/07 la paciente presentó un descenso en el número de neutrófilos que pudo explicar el proceso febril y las infecciones.

Tras la suspensión del medicamento el 12 de junio y tratamiento con factores estimulantes de colonias durante 4 días, se constató la recuperación de la neutropenia a partir del día 18 de junio (Neutrófilos: 33,420× 109).

La puntuación obtenida en el algoritmo de naranjo es de 7, lo que determina una relación probable entre la administración de Zonisamida y la aparición de agranulocitosis.

CONCLUSION

La secuencia temporal nos permite establecer la relación probable entre la administración de Zonisamida y la aparición de agranulocitosis.

Póster 16

ESTRATEGIAS PARA INCREMENTAR LA NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN UN DEPARTAMENTO DE SALUD

García P*, Palop V, Bargues JA, Sarrió G, Murcia M, Sánchez J
Hospital Universitario de La Ribera, Alzira, Valencia.

OBJETIVOS

Incrementar la Notificación Espontánea (NE) de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) mediante el diseño de un plan multidisciplinar de actividades dirigidas a todos los profesionales sanitarios del Departamento 11 de Salud de la Comunidad Valenciana. Después de un año se evaluará la efectividad de las acciones realizadas.

MÉTODOS

Actividades propuestas:

Tardes terapéuticas: se imparten por trimestre, hacen hincapié en la NE de RAM.

Correo electrónico mensual: se explica la importancia de notificar RAM y se incluyen instrucciones para cumplimentar la Tarjeta Amarilla (TA).

Correo electrónico sobre RAM: correos quincenales con bibliografía sobre RAM nuevas, graves o de fármacos nuevos.

Boletín de Información de Medicamentos (BIM): publicación con cuatro números al año, que se remiten a todos los profesionales sanitarios con recordatorios de la NE de RAM.

Un número especial del BIM al año dedicado a Farmacovigilancia y a problemas de seguridad de medicamentos.

Sesión semanal de residentes de Farmacia Hospitalaria, y Medicina Familiar en la que se presentan casos reales de RAM y se realiza lectura crítica de RAM publicadas.

Presentación de un caso de RAM en la sesión mensual multidisciplinar sobre casos clínicos que se realiza para todos los profesionales del departamento.

Instalación en el Servicio de Urgencias de un buzón para recoger las TA.

Distribución activa de TA: las TA estarán disponibles en cualquier servicio y Centros de Salud.

Centro de Información de Medicamentos ubicado en el Servicio de Farmacia, desde donde se impulsará la NE de RAM.

Búsqueda intensiva de RAM: participación activa en el proyecto Eudragene. Diariamente se hará una búsqueda para identificar los casos nuevos de RAM.

RESULTADOS

Para evaluar los resultados al año de implantación de estas medidas, usaremos dos tipos de indicadores. Indicadores de actividad (número de actividades y participación) e indicadores de resultados (número de TA notificadas). Se van a comparar los resultados de 2008 con los de 2007, para poder medir el impacto que han tenido estas medidas en la NE por TA.

CONCLUSIONES

La promoción y divulgación de la importancia de notificar RAM es el primer paso para mejorar la utilización de medicamentos en términos de seguridad. Cuantificar resultados tiene que servir para hacer recomendaciones que mejoren el proceso de notificación de RAM.

Póster 17

CREACIÓN DE UN DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA EN UNA CRO DE ÁMBITO NACIONAL

Maciá-Domene A.*, Galan-Albiñana M., Ballester-Álvaro J.
Experior S.L. (Valencia)

OBJETIVO

creación, implementación, desarrollo y mantenimiento de un departamento de farmacovigilancia en una cro/smo (clinical research organization/ site management organization) de ambito nacional que participa en la realización de ensayos clínicos y estudios postautorización para entidades promotoras (laboratorios farmacéuticos, grupos de investigación,...).

MÉTODOS

Revisión de la normativa europea y la legislación española vigente en cuanto a ensayos clínicos, estudios postautorización y farmacovigilancia.

RESULTADOS

Las entidades promotoras contratan cada vez con más regularidad los servicios de otras empresas que realizan tareas de monitorización, coordinación, selección de centros, gestión de documentación e incluso a veces delegan en ellas todas las funciones propias del promotor. Debido a la necesidad de garantizar la seguridad de los pacientes, dichas cro/smo necesitan establecer un procedimiento que englobe todas las actividades de farmacovigilancia que se realicen durante el transcurso de los ensayos clinicos/ estudios postautorización (eecc/epa). Dicho procedimiento incluirá las siguientes actividades: establecimiento de plazos de notificación de acontecimientos adversos graves (aag) a la entidad promotora y a las autoridades sanitarias; creación de un formulario de recogida de aag; creación de una base de datos de registro de todos los aag que permita la reconciliación de bases de datos entre compañías (entidad promotora y cro/smo); gestión, realización y distribución de informes de seguridad (anuales y periódicos); establecimiento de un modelo de acuerdo que especifique cada una de las obligaciones de farmacovigilancia que asume cada compañía y por último, garantizar la formación de los empleados de la compañía sobre sus obligaciones respecto a farmacovigilancia.

CONCLUSIÓN

La necesidad de salvaguardar la seguridad del paciente incluido en un eecc/epa conlleva la creación de un departamento de farmacovigilancia cuando la cro/smo actue, en parte o en su totalidad, como entidad promotora. El establecimiento de un departamento de farmacovigilancia facilita el manejo de la documentación, permitiendo gestionarla de manera homogénea y rápida, además de asegurar el correcto cumplimiento de la legislación vigente y de los propios procedimientos de trabajo de las entidades promotoras.

Póster 18

INCREMENTO DE HERPES ZOSTER EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO CON ANTAGONISTAS DEL TNF-α

Pérez-Zafrilla B*[1], García-Doval I[2], García de Yebenes MJ1, Carmona L[1], Grupo BIOBADASER. [1]Unidad de Investigación, Sociedad Española de Reumatología. [2]Servicio de Dermatología, Complexo Hospitalario de Pontevedra.

El Herpes Zoster (HZ) es una enfermedad que se da con cierta frecuencia tanto en la población general, como en la población con Artritis Reumatoide (AR), pero todavía se desconoce si el tratamiento con anti-TNF incrementa el riesgo de padecer HZ.

OBJETIVO

Analizar la tasa de incidencia de HZ en pacientes con AR que están en tratamiento con anti-TNF (BIOBADASER) y compararlo frente a pacientes con AR sin tratamiento biológico (EMECAR).

MÉTODOS

BIOBADASER es un registro establecido en el año 2001 para determinar la seguridad de las terapias biológicas en enfermedades reumáticas. Se recogen datos de los pacientes (sexo, edad, diagnóstico, fecha de diagnóstico), tratamiento (tipo, fecha de inicio y fin) y acontecimientos adversos relevantes. EMECAR es una cohorte histórica en la que se estudia la morbilidad y la expresión clínica de los pacientes con AR (n=789). En la cohorte EMECAR se censuraron los pacientes desde el momento en que hubieran recibido tratamiento biológico. Se calcularon las tasas de incidencia de HZ en ambas cohortes, estimándose el cociente de tasas de incidencia con intervalos de confianza del 95%.

RESULTADOS

Se registraron 75 casos de HZ en pacientes con AR en BIOBADASER de un total de 11636 años-pacientes. De los casos, 66 (85,3%) eran mujeres, y 11 (14,7%) varones, con una edad media de 62,7±13 (24,6-87,2), habiendo utilizado como terapia biológica infliximab en 54 (70,7%) casos, etanercept en 12 (16%) y adalimumab en 11 (13%). Así mismo, se identificaron 6 casos de HZ en la cohorte EMECAR que incluye 2270 años-pacientes. Tras ajustar por edad, sexo, duración y gravedad de la enfermedad por el procedimiento de emparejamiento Propensity Score, y tras seleccionar únicamente pacientes con un periodo de seguimiento superior a 1 año para que las cohortes fueran comparables, la tasa de incidencia de HZ en los pacientes con AR expuestos a anti-TNFs es de 6,60/1000 años-pacientes (IC95%: 4,0-10,9), y en los no expuestos la tasa es de es de 3,53/1000 años-pacientes (IC 95%: 1,8-7,1), siendo el cociente de tasas de incidencia de 1,87 (IC95%: 0,74- 5,09).

CONCLUSIONES

Aunque la tasa de incidencia de herpes zoster es mayor en los pacientes tratados con anti-TNF frente a los pacientes no tratados y todo apunta a que el riesgo es mayor en los pacientes expuestos, no lo podemos afirmar ya que los resultados no son estadísticamente significativos.

Póster 19

TROMBOPENIA SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON OLANZAPINA.

González de la Peña-Puerta JM*; Cuevas-Ruiz MV; De la Nogal-Fernández B; Martínez-Sánchez E; Machín-Morón MA; Ubeira-Iglesias M.
Hospital General Yagüe, Burgos.

OBJETIVO

Descripción de 1 caso de trombocitopenia asociada al tratamiento con Olanzapina (Zyprexaβ

La trombocitopenia se presenta con una incidencia menor del 0.01%. (Ficha técnica).

MÉTODOS

Revisión retrospectiva de la historia clínica del paciente considerando: antecedentes patológicos, tratamiento, mejora tras retirada del fármaco y empeoramiento tras reintroducción del mismo.

RESULTADOS

Mujer de 64 años con Diabetes Mellitus tipo I (insulino dependiente) y esquizofrenia paranoide. Tratamiento habitual: Olanzapina, Insulatardβ Omeprazol 20mg, Fluoxetina 20mg, Trankimazin retardβ0.5 mg y Amchafibrinβ

Ingresó en Hematología en Agosto de 2006 para estudio de trombopenia (7 x 109 /L plaquetas) sospechando la posible relación con el fármaco olanzapina (iniciado tratamiento el 26/09/2001) por lo que se decidió cambiar el tratamiento a Risperidona. Por mala evolución tras el cambio de tratamiento se decidió ingreso a cargo de psiquiatría.

Durante este ingreso se reinició tratamiento con Olanzapina 20mg/día retirando el tratamiento con Risperidona considerando poco probable la relación entre Olanzapina y la trombocitopenia. Se objetivó una progresiva mejora en la sintomatología de la paciente así como un aumento en la cifra de plaquetas (160 x 109 /L, a fecha de 05/09/2006).

Tras otro episodio de trombopenia 3 meses después (3 x 109 /L plaquetas a fecha de 26/12/2006) se decidió retirar de nuevo la Olanzapina e introducir progresivamente el fármaco aminosulpiride. En revisión efectuada en Febrero de 2007, la paciente se encontraba en buena situación psiquiátrica y presentaba un ascenso en la cifra de plaquetas (33 x 109 /L), recuperándose totalmente en Marzo de 2007 (50 días después de la suspensión de Olanzapina; plaquetas a fecha de 22/03/2007: 189 x 109 /L).

CONCLUSIONES

La reintroducción de Olanzapina en la paciente nos permite establecer una probabilidad definida (>8) según el algoritmo de Naranjo, entre la administración de olanzapina y el desarrollo de trombopenia.

Se constata la importancia de notificar los efectos adversos así como la comunicación entre los distintos niveles asistenciales (en este caso, entre los servicios de Hematología, Psiquiatría y Farmacia).

Póster 20

INTOXICACIÓN POR METOTREXATO ORAL EN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE.

Izquierdo-Pajuelo MJ, Jiménez-Delgado JD, López-López MV*, Medina-Comas R, Rangel-Mayoral JF, Liso-Rubio FJ.
Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz.

OBJETIVOS

Exponer la gravedad de la intoxicación por metotrexato oral en paciente crónico como consecuencia de una pauta de administración errónea.

MÉTODOS

Mujer de 78 años con antecedentes de Artritis Reumatoide ingresa en la unidad de Traumatología por fractura de cadera tras caída accidental. La paciente se encontraba en tratamiento crónico con deflazacort 5 mg al día y metotrexato 10 mg semanales. A las 24 horas del ingreso, es intervenida sin complicaciones para la colocación de una prótesis. Pasados 7 días, la paciente comienza con fiebre y lesiones cutáneas eritemato-ampollosas progresivas de distribución predominante en espalda, extremidad inferior derecha, mucosa oral y rectal. En la analítica muestra una pancitopenia importante con los siguientes valores: Hemoglobina 7 g/dl, plaquetas 17000 /mm3, leucocitos 300 /mm3. Tras comentar el caso con la Unidad de Cuidados Intensivos, se decide el ingreso en dicha unidad, donde se realizan biopsias de las lesiones dérmicas y de médula ósea. La primera se diagnostica como Necrolísis Epidérmica tóxica, cuya necrosis va comprometiendo hasta el 30 % de la superficie corporal de la paciente. La segunda es compatible con aplasia medular sin infiltración. La paciente evoluciona desfavorablemente sufriendo un cuadro de enteritis necrotizante por aspergillus que desemboca en shock séptico seguido de disfunción multiorgánica por falta de respuesta al tratamiento antibiótico. Es éxitus 20 días después.

RESULTADOS

Debido a la evolución de la paciente y con el objetivo de encontrar la causa que desencadenó el cuadro, se revisó la historia clínica y se encontró que durante los primeros 7 días del ingreso la paciente había recibido deflazacort 5 mg al día y Metotrexato 10 mg diarios en lugar de semanales. Tras la revisión bibliográfica, se observa que tanto la pancitopenia como la necrolísis epidérmica tóxica se han descrito en algunos casos de intoxicación por metotrexato.

CONCLUSIONES

1- La administración de Metotrexato a dosis más altas de las prescritas o en intervalos posológicos inapropiados puede llegar a ser mortal. 2- La concienciación y formación del personal sanitario sobre la trascendencia de los errores de medicación, podría evitar desenlaces como el de nuestra paciente.

Póster 21

LEUCOENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE INDUCIDA POR TACROLIMUS: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Izquierdo-Pajuelo MJ, Jiménez-Delgado JD, Rivero-Cava MS*, Martín-Cillero MT, Rangel-Mayoral JF, Liso-Rubio FJ.
Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz.

OBJETIVO

Describir un caso de leucoencefalopatía posterior reversible producida por dosis altas de tacrolimus en paciente trasplantado renal.

METODOS

Se trata de una mujer de 22 años con antecedentes de trasplante renal en el año 2004, que ingresa en la planta de Nefrología por un cuadro de astenia y vómitos. En la analítica destaca una creatinina de 32 mg/ml. Mediante biopsia renal es diagnosticada de rechazo agudo humoral por un supuesto abandono de la medicación inmunosupresora.

Se inician sesiones de hemodiálisis y se pauta metilprednisolona 1g/ dia y tacrolimus 15 mg/ 12 h, dosis calculada en función del estado clínico del paciente para rescate del rechazo agudo. A los 5 días presenta episodio de ceguera brusca y crisis tónico-clónicas que no ceden con diazepam, por lo que se decide su ingreso en la unidad de cuidados intensivos, donde precisa intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecáncia por bajo nivel de consciencia. Se realiza TC craneal urgente donde se observan hipodensidades subcorticales bilaterales en ambos lóbulos parietales y punción lumbar con parámetros dentro de la normalidad. Se solicitan niveles de tacrolimus que resultan ser de 46 ng/ml.

RESULTADOS

Debido a los elevados niveles de tacrolimus y ante una posible toxicidad, se decide cambiar la terapia inmunosupresora por corticoides y micofenolato de mofetilo, controlando de forma estricta los niveles y manteniéndolos dentro de los rangos terapéuticos. A las 72 horas, la paciente recupera totalmente el nivel de conciencia, sin presentar focalidad alguna ni nuevas crisis convulsivas. A la semana del cuadro agudo convulsivo se realiza RM craneal donde se observa la desaparición completa de las hipodensidades parietales. La paciente es diagnosticada finalmente de Leucoencefalopatía Posterior Reversible inducida por altas dosis de tacrolimus.

CONCLUSIONES

La leucoencefalopatía posterior es un síndrome plurietiológico que puede estar provocado por algunas sustancias entre las que se encuentra el tacrolimus. Generalmente se asocia a dosis altas aunque también se ha descrito a dosis normales. El control de los niveles y la reducción de dosis o retirada del fármaco a tiempo, mejora el pronóstico hasta el punto de llegar a ser un cuadro reversible.

Póster 22

AGRANULOCITOSIS INDUCIDA POR METAMIZOL.

Pérez C*, Vélez M, Álvarez A, Delgado E, Bermejo T.
Hospital Ramon y Cajal, Madrid

OBJETIVO

Describir los casos de agranulocitosis inducida por metamizol que han tenido lugar en un Hospital Universitario.

METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo y descriptivo de 5 años (2003-2007).

Se analizó la base de datos de los informes al alta de pacientes ingresados y se seleccionaron todos los pacientes con diagnóstico de agranulocitosis asociada a tratamiento con metamizol.

Se revisó la historia clínica del paciente.

Las variables registradas fueron: sexo, edad, tiempo trascurrido desde el inicio del tratamiento hasta la aparición de la reacción adversa medicamentosa (RAM), origen de la prescripción, indicación, historia previa de sensibilidad medicamentosa, tratamiento de la RAM, si motivó ingreso hospitalario y gravedad de la RAM según Schneider.

Se analizó la relación de causalidad mediante el algoritmo de Karl-Lasagna modificado.

RESULTADOS

Se identificaron 6 casos de agranulocitosis secundaria a metamizol.

La edad media de los pacientes fue de 66,7 años, siendo la edad mínima 39 y la máxima 89.

La RAM tuvo lugar en 5 mujeres y en 1 varón.

El periodo trascurrido desde el inicio del tratamiento con metamizol hasta la aparición de la RAM osciló entre 1 y 45 días. En el 66,7% (4) de los casos la RAM apareció antes de que trascurrieran 10 días.

En un 66,7% (4) de los casos el metamizol había sido prescrito por un médico especialista como tratamiento analgésico tras una intervención quirúrgica y en un 33,3% (2) por un médico de atención primaria para el tratamiento de cefalea y lumbociática.

Uno de los pacientes tenía antecedentes de agranulocitosis farmacológica aunque no estaba registrado en su historia clínica.

El 83,3% (5) de los pacientes requirieron aislamiento respiratorio y tratamiento farmacológico con factor estimulante de colonias.

En el 100% de los casos la RAM fue de gravedad 4 (requirió tratamiento adicional, aumento de la estancia o ingreso hospitalario).

En el 66,7% (4) de los pacientes fue motivo de ingreso hospitalario, con una estancia media de 14,5 días.

Tras la aplicación del algoritmo de causalidad, una de las RAM resultó definitiva, 4 como probables y otra posible.

En el 50% (3) de los pacientes quedó correctamente registrada la RAM en los antecedentes clínicos de interés del paciente.

CONCLUSIONES

En todos los pacientes la RAM fue de gravedad 4 y en más de la mitad motivó ingreso hospitalario.

Solo en la mitad de los casos quedo registrada la RAM en los antecedentes clínicos de interés del paciente.

Póster 23

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN EL SERVICIO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Pérez C*, Gramage T, Delgado E, Álvarez A, Bermejo T.
Hospital Ramon y Cajal, Madrid

OBJETIVO

Determinar la incidencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes hospitalizados en el Servicio de Enfermedades Infecciosas (SEI).

Describir el tipo de reacción, el perfil de la población afectada, los principios activos más implicados y las características de la RAM.

MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de los informes al alta de los pacientes ingresados en el 2006 en el SEI.

Se seleccionaron los informes en cuyo Conjunto Mínimo Básico de Datos aparecía los diagnósticos con códigos E9300-E9499 del CIE-9 y se revisaron las historias clínicas de los pacientes.

Variables estudiadas: edad, sexo, principio activo implicado, tipo de RAM según Rawlins y Thompson, localización, naturaleza de la RAM, gravedad según Scheneider, desenlace y días de ingreso (si procede).

Se estableció la relación de causalidad (algoritmo Karch y Lasagna).

RESULTADOS

Se identificaron 46 RAM que afectaron a un total de 37 pacientes (59,5% varones y 40,5% mujeres), con una edad media de 48,1 años.

La incidencia fue del 6,8%.

Los principios activos más implicados en las RAM fueron: Tenofovir (10,9%), Estavudina (6,5%), Levofloxacino (6,5%) y Metilprednisolona (6,5%).

El 73,3% (33) de las RAM fueron de tipo A y el 26,7% (12) de tipo B.

Las principales localizaciones de las RAM fueron el aparato urinario (19,6%) y piel y anejos (19,6%).

Las RAM más habituales fueron la nefrotoxicidad (21,7%) y la toxicodermia (17,4%).

El 87% de las RAM requirieron tratamiento adicional, aumento de la estancia o ingreso hospitalario (gravedad 4) y el 6,5% provocaron cambios en los signos vitales y requirieron pruebas adicionales o procedimientos invasivos (gravedad 3).

En 9 pacientes la RAM motivó el ingreso hospitalario, con una estancia media de 8,5 días.

El desenlace de las RAM fue la recuperación sin secuelas (80.43%), la no resolución (13,1%) y muerte de los pacientes no relacionada con la RAM (2,2%).

La relación causal entre el fármaco y la RAM fue probable en el 63% de los casos, en el 30,4% definitiva y en el 4,3% de los casos posible.

CONCLUSIONES

Aunque la incidencia de RAM en el Servicio de Infecciosas no es muy alta (< 10%) estas son de gravedad alta, requiriendo en el 87% de las RAM tratamiento adicional, aumento de la estancia o ingreso hospitalario.

La RAM más frecuente fue la nefrotoxicidad, siendo el fármaco más implicado el Tenofovir.

Póster 24

PANCREATITIS AGUDA EN EL POSTRANSPLANTE RENAL INMEDIATO: CAUSA FARMACOLÓGICA

Borobia AM*, Lei SH, Jiménez C, De Gracia R, Sánchez R, Ramirez E
Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario La Paz. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz

OBJETIVOS

La pancreatitis aguda (PA) en transplantados renales tiene una incidencia muy baja (1-2%) y una alta mortalidad. Aparece a medio plazo, siendo excepcional en el postoperatorio inmediato. Se ha relacionado con el uso de calcineurínicos, aunque su etiopatogenia no está bien definida, pudiéndose asociar a otros fármacos. Nuestro objetivo es describir 2 casos de PA en el postransplante inmediato comunicados a nuestro Servicio.

MÉTODOS

Algoritmo del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV) para establecer relación de causalidad.

RESULTADOS

CASO 1: Varón de 59 años, con glomerulonefritis (GN) membranoproliferativa, en diálisis peritoneal (DP) que ingresa para transplante renal. Recibe inmunosupresión con Ciclosporina A (CSA), metilprednisolona (MP), micofenolato (MMF) y basiliximab (BX). A las 24 horas comienza con dolor abdominal, y presenta leucocitosis, amilasa de 894 U/L y nivel valle de CSA de 413 ng/mL. En el TAC abdominal se evidencia pancreatitis edematosa. Se descarta causa litiásica y en los estudios microbiológicos no evidencian causa infecciosa. Tres semanas después se realiza transplantectomía, sin evidencia de rechazo en el estudio histológico. Una semana después fallece.

CASO 2: Varón de 49 años con GN membranosa en DP que ingresa para transplante renal. Se inicia inmunosupresión con tacrolimus (FK), MP, MMF y BX. Al día siguiente presenta dolor abdominal, amilasa de 473 U/L, leucocitosis y nivel valle de FK de 26,4 ng/mL. En el TAC abdominal se observa pancreatitis necrótico-hemorrágica sin causa litiásica. Al día siguiente se realiza transplantectomía para poder retirar la inmunosupresión. Se descarta rechazo agudo en el estudio histológico. Ingresa en UCI con leucocitosis y fiebre a pesar de tratamiento antibiótico de amplio espectro, sin aislarse microorganismos en los estudios microbiológicos realizados. Un mes después fallece.

Ambos pacientes recibieron propofol como anestésico, ranitidina y furosemida.

DISCUSIÓN

En ambos casos se descartó causa no farmacológica. El primer fármaco que se sospechó fue el calcineurínico.

Ambos casos obtienen 4 puntos (posible) en el algoritmo del SNFV: cronología compatible (+2), conocimiento en la literatura (+2), ambos pacientes fallecen (0), sin reexposición (0), otras causas farmacológicas parecidas (0).

CONCLUSION

Son necesarios más casos para definir la etiopatogenia de este cuadro

La determinación de amilasa perioperatoria podría alertar al clínico de esta reacción adversa grave

Póster 25

APLASIA MEDULAR INDUCIDA POR METOTREXATO EN PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA: A PROPOSITO DE UN CASO.

Rivero-Cava MS*; Izquierdo-Pajuelo MJ; Jiménez-Delgado JD1; López-López MV; Rangel-Mayoral JF; Liso-Rubio J.
Servicio de Farmacia. 1Unidad de Cuidados Intensivos.
Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

OBJETIVOS

Describir un caso de aplasia medular en un paciente en tratamiento con metotrexato tras desarrollar una insuficiencia renal aguda y determinar la causalidad debida al fármaco.

METODOS

Estudio retrospectivo basado en la historia clínica y aplicación del algoritmo de causalidad de Naranjo. Descripción del caso: varón de 66 años, con antecedentes de hipertensión, accidente cardio-vascular isquémico y artritis reumatoide de larga evolución en tratamiento con prednisona 5mg/24h, metotrexato 12.5 mg/semana y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Ingresa con dolor en miembro inferior derecho de 15 días de evolución, con frialdad e impotencia funcional. Se interviene por isquemia arterial crónica reagudizada, permaneciendo en la unidad de cuidados intensivos. En la analítica de urgencias se detecta una Creatina-fosfocinasa (CPK) de 6245 UI/l y un aclaramiento de Creatinina (clCr) de 11.24ml/min, con diuresis conservada, no conocidas anteriormente. A las 48h de la estancia se objetivan úlceras bucales, leucocitos 200/mm3 ,plaquetas 15000/ mm3, hemoglobina (Hb) 7.5 g/dl. Se solicitan niveles de metotrexato resultando 0.98 mcmoles/l. En las 24h posteriores se presenta un shock séptico de origen respiratorio sin respuesta a antibióticos de amplio espectro, siendo exitus 72h después.

RESULTADOS

Se diagnostica aplasia medular consecuencia de una concentración sérica elevada de metotrexato derivada de la insuficiencia renal aguda que presenta el paciente. La insuficiencia renal podría ser de origen multifactorial: aterosclerosis, rabdomiolisis y tratamiento con AINEs y metotrexato. El desarrollo de la aplasia se vería agravado por la interacción de metotrexato y AINES, que disminuiría aún más su eliminación renal. Mediante el algoritmo de causalidad de Naranjo se confirma que la aplasia medular fue un efecto adverso atribuible al metotrexato como “probable”.Tras hacer una revisión en Medline (términos empleados en la búsqueda: methotrexate and bone marrow aplasia) hemos localizado 3 casos, uno de ellos mortal.

CONCLUSIONES

Los pacientes tratados con metotrexato deberían ser monitorizados con el fin

de detectar posibles efectos tóxicos lo antes posible. Estos efectos pueden verse agravados si se presenta una insuficiencia renal. La aplasia medular inducida por metotrexato está descrita como una reacción adversa muy rara (frecuencia menor del 0.01%), pero es importante tenerla presente debido a su gravedad, llegando en muchos casos a ser mortal.

Póster 26

ENCEFALOPATÍA TÓXICA REVERSIBLE ASOCIADA A TRATAMIENTO CON IVABRADINA: A PROPÓSITO DE UN CASO.

*Muros M1, Garrido B1, Samper A1, Moreno MJ2, Vidal JB2, De la Rubia MA.1
Servicio de Farmacia. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

OBJETIVOS

Describir un caso de encefalopatía tóxica reversible (ETR) causada posiblemente por la administración de ivabradina en un paciente con cardiopatía hipertensiva. Conocer la aportación de la notificación al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV).

MÉTODOS

Revisión de la historia clínica, búsqueda en Pubmed y base FEDRA. Análisis de los fármacos sospechosos de causar la reacción adversa (RAM), mediante el algoritmo de Karl-Lasagna modificado. Mujer de 63 años, en septiembre de 2007 es tratada con zoledrónico por fractura patológica. Un mes más tarde, se añade al tratamiento habitual carbimazol por hipertiroidismo e ivabradina por episodios de taquicardia. Una semana después, sufre alucinaciones visuales, fosfenos y nerviosismo, y decide suspender ambos fármacos. Ingresa por deterioro neurológico sin focalidad, desorientación temporo-espacial, agitación e incontinencia anal. Al ingreso: urea 224mg/dL, creatinina 1,14mg/dL, ácido úrico 9,3mg/dL, calcio 6,4mg/dL y fosfato 2,1mg/dL. EEG anormal y TAC cerebral sin alteraciones. Precisa de ventilación mecánica en UCI. En planta, sufre episodios de diarrea sanguinolenta sin productos patológicos, ni dolor abdominal. Tras el tratamiento se normalizan los parámetros analíticos y la situación clínica.

RESULTADOS

Se interpreta el cuadro clínico como una ETR en parte debida a la hipocalcemia e hipofosfatemia tras tratamiento con zoledrónico. Sin embargo, se han introducido dos nuevos fármacos. Algoritmo de causalidad: condicional para ivabradina e improbable para carbimazol. Los fenómenos luminosos, la diarrea e hiperuricemia se atribuyen a la ivabradina. En FEDRA hay registradas 6 RAM a ivabradina, el 90% graves, ninguna relacionada con trastornos neurológicos. La reciente introducción de este fármaco y su acción sobre canales If cardiacos e Ih retinianos, posibilita una reacción tóxica metabólica con afectación cerebral facilitada por los cambios electrolíticos y el tratamiento farmacológico.

CONCLUSIONES

1. La ETR no parece justificada sólo por las alteraciones electrolíticas y se presenta tras introducir ivabradina, la cual pudiera tener cierta acción sobre células neuronales.

2. La vigilancia intensiva de los fármacos de reciente comercialización, dentro de los programas de farmacovigilancia hospitalaria, se considera un método eficaz para detectar RAM.

3. La notificación de este caso, sin casos similares documentados en la literatura, supone una aportación de gran relevancia a la farmacovigilancia.

Póster 27

LA GESTIÓN DE LOS ACUERDOS DE FARMACOVIGILANCIA EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Balaguer S*, López R.
Departamento de FV, Dirección Médica. Laboratorios SALVAT. Esplugues de Ll. (Barcelona)

OBJETIVO

Conforme con la Circular 15/2002 y las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, en caso de que haya un acuerdo de comercialización con otra compañía, se debe establecer un acuerdo de Farmacovigilancia (FV) firmado por las dos empresas. En éste, debe estar documentada cualquier transferencia de obligaciones y funciones en materia de FV.

El objetivo de este estudio fue evaluar los distintos aspectos de los acuerdos de FV gestionados en Laboratorios SALVAT.

MÉTODOS

Se evaluó el contenido, los departamentos implicados y el tiempo de firma de los acuerdos de Laboratorios SALVAT con otras compañías desde noviembre 2006 hasta marzo 2008, ya fueran licencias-IN, licencias-OUT o acuerdos de co-marketing.

RESULTADOS

Contenido

Aunque había una gran variabilidad de acuerdos, en el 100% de los casos se mencionaban como mínimo los siguientes apartados: Notificación expeditiva, Informe Periódico de Seguridad, Solicitud de información por parte de las autoridades sanitarias, Reclamaciones de producto y acciones reguladoras, Datos de contacto.

Departamentos implicados

Los departamentos implicados fueron FV, Business Development, Departamento Jurídico y Dirección General. En alguna ocasión, hubo ciertas dificultades para obtener los datos de contacto de la persona a quién remitir el acuerdo. También se observó que la rotación del personal retrasaba considerablemente la gestión del acuerdo.

Tiempo de firma

La media para firmar los contratos fue de unos 4 meses.

El 25% de los contratos se firmaron en aproximadamente 1 mes, el 12,5% se firmaron en 3 meses, el 25% se firmaron en aproximadamente 4 meses y el 37.5% se firmaron en aproximadamente 6 meses.

CONCLUSIONES

Se ha observado un retraso en la gestión de algunos acuerdos, por lo que sería necesario que la Industria Farmacéutica adoptara una serie de medidas:

Creación de una plantilla de acuerdo.

Implementación de un flujo de trabajo consensuado por los departamentos afectados.

Instaurar plazos en el seguimiento del acuerdo hasta la obtención de la firma.

Concienciar de la importancia de la farmacovigilancia a nivel de compañía.

Póster 28

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN EL MEDIO HOSPITALARIO EN MAYORES DE 65 AÑOS EXTREMADURA. AÑO 2006.

García-González, FJ; López-Barroso, P*; López-Jurado, CF; Hernández-Macías, FJ; Antonaya-Rojas MC; Ramos-Aceitero, JM.
Servicio de Estadística y Análisis Sanitario. Dirección General de Gestión del Conocimiento y Calidad Sanitarias. Consejería de Sanidad y Dependencia. Junta de Extremadura (Mérida).

OBJETIVO

Identificar y comparar los casos de sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM) en mayores de 65 años en el medio hospitalario.

METODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal de los ingresos hospitalarios de mayores de 65 años registrados en el Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta hospitalaria (CMBD) y consultas externas del 2006, de los casos que presentaban codificados en alguno de sus 5 primeros diagnósticos (C1-C5) alguna RAM (código E930-E949 de la CIE-9). Asimismo, se realizó una búsqueda activa en la base de datos de Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas (FEDRA) para identificar los casos de sospecha de RAM notificados al centro de Farmacovigilancia de Extremadura en 2006 del ámbito hospitalario para este grupo.

RESULTADOS

En FEDRA se notificaron con fecha de entrada en 2006 un total de 125 sospechas de RAM, de las que 39 eran de ámbito hospitalario (31,2%). De éstas, 12 (10 notificadas por laboratorio y 2 por tarjeta amarilla) pertenecían al grupo de estudio (9,6% del total de notificaciones).

En el CMBD se encontraron un total de 976 historias que presentaban alguna RAM. Los grupos farmacológicos que más RAM presentaron fueron por orden: Agentes que afectan primariamente al sistema Cardiovascular (24,5%); Hormonas y sustitutos sintéticos (14%) y Agentes cuya función es primariamente general (11,8%). El primer grupo presentaba 239 RAM y las más frecuentes codificadas fueron por este orden: Efecto adverso no especificado de fármaco (63), Envenenamiento por glucósido cardiotónico y fármacos de actuación similar (47) y Otras disritmias cardíacas especificadas (29).

Por datos identificativos sólo se pudieron cruzar las notificaciones de tarjetas amarillas, ninguna de las cuales estaba codificada en el CMBD.

CONCLUSIONES

Las RAM en ancianos suponen un 67,88% del total de las presentadas en el CMBD; esto puede deberse a que la mayoría de ellos son polimedicados. El grupo

farmacológico que más RAM presenta es el de Agentes que afectan al sistema Cardiovascular (glucósidos cardiotónicos).

La diferencia entre los dos registros nos confirma una infranotificación de RAM al centro de Famacovigilancia; por este motivo sería de utilidad el uso del CMBD como fuente complementaria a FEDRA para la búsqueda activa de casos, y realizar una revisión de historias clínicas para comprobar si algunas de las notificadas por laboratorio se corresponde con las del CMBD.

Póster 29

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE EN TRATAMIENTO CON TALIDOMIDA.

Iniesta C, Martínez M, Ibáñez J, Lacruz D*, González C, Jorge V.
Servicio Farmacia. Hospital Universitario Sta Mª Rosell. Cartagena

OBJETIVO

Describir un caso de cardiopatía isquémica en un paciente con mieloma múltiple en tratamiento con talidomida.

MÉTODOS

Estudio descriptivo tras revisión de historia clínica de un paciente de 60 años diagnosticado de mieloma múltiple Ig G kappa IIIA de Durie Salmon en noviembre de 2001. Inicia tratamiento quimioterápico de primera línea con esquema alternante según GEM 2000 VBCMP/VBAD (Vincristina+Ciclofosfamida+Melfalan+Prednisona / Vincristina + BCNU+Adriamicina+Dexametasona) para posterior transplante autólogo con sangre periférica (TASPE), desestimándose por presentar alteraciones en pruebas de función respiratoria.

Posteriormente se inicia tratamiento de segunda línea con esquema VAD (Vincristina, Adriamicina, Dexametasona). Tras 4 ciclos se retira por ausencia de respuesta clínica.

RESULTADOS

En marzo de 2003 se inicia tratamiento con Talidomida 200 mg/12 horas, Ciclofosfamida 100 mg/24 horas vía oral, Dexametasona 40 mg/24 horas durante 4 días cada 3 semanas (esquema TACIDEX).

En diciembre 2006 el paciente sufre infarto de miocardio anteroseptal. Se realiza coronariografía que muestra lesión del 40% en tronco común con espasmo añadido que precisa la colocación de stent.

En febrero de 2007 reingresa por nuevo episodio de angina de alto grado. Se realiza coronariografía en la que se observa lesión del 85% ,de novo, en DA próximal. Se implanta otro stent en DA y se realizó técnica de Kissing baloon en bifurcación DA/DX. El paciente presentó espasmo radial importante.

Se suspende tratamiento con talidomida por su posible capacidad espasmódica y se cumplimenta la tarjeta amarilla para comunicar la reacción adversa. En Abril de 2007 inicia tratamiento de refractariedad con Bortezomib 2.3 mg vía intravenosa presentando buena tolerancia. Tras un año de la retirada de talidomida el paciente no ha presentado ningún episodio isquémico.

CONCLUSIONES

Talidomida ha demostrado ser efectiva en el tratamiento del mieloma múltiple resistente a la quimioterapia convencional. Su asociación con dexametasona aumenta su efecto pero también potencia su toxicidad.

Talidomida puede contribuir a la aparición de cardiopatía isquémica, por lo que sería recomendable valorar tratamientos alternativos en pacientes con antecedentes cardiovasculares.

Póster 30

NEUMONITIS INTERSTICIAL ASOCIADA AL USO DE ANAGRELIDA

Nacle I.*, Moreno A., Pascual A.1, Ruiz-Rico T.
Servicio De Farmacia (Sf) Y Hematología1(Sh). Hospital San Juan De La Cruz. Úbeda (Jaén)

OBJETIVO

Describir un caso de neumonitis intersticial asociado al uso de anagrelida en una paciente con trombocitemia esencial (TE).

El Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, que regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, otorga especial importancia a las notificaciones de reacciones adversas de medicamentos con principios activos nuevos, siendo graves si causan ingreso hospitalario o prolongación de la estancia.

MÉTODOS

Mujer de 54 años diagnosticada de TE tratada con hidroxiurea durante 6 años, que inicia tratamiento con anagrelida en noviembre de 2007 con dosis de 0.5mg/8h. Se aumenta a la semana a 1mg-1mg-0,5mg y a los 7 días a 1mg/8h. Acude a urgencias en diciembre con disnea, malestar general, taquicardia, tos con esputos hemoptoicos, sensación febril, mialgias y dolor en articulaciones interfalángicas. Ingresa con la siguiente analítica: Hb 11.4 g/dl; Hto 34,3%; Plaq 129000/µl; pO2 55; pCO2 27; pH 7.49; SO2 90%.

La radiografía de torax muestra un patrón alveolo intersticial bilateral en ambas bases. TACAR de torax indica hallazgos compatibles con enfermedad intersticial por fármacos.

Se obtiene una mejoría clínica y funcional progresiva al suspender el tratamiento, con desaparición de la fiebre, hemoptisis y disnea, así como mejoría radiológica y de auscultación pulmonar. Es dada de alta tras 6 días (Hb 10.7 g/dl; Hto 31.7%; Plaq 271000/µl; pO2 61; pCO2 37; pH 7.44; SO2 92%), persistiendo una discreta desaturación al esfuerzo.

RESULTADOS

La ficha técnica de anagrelida (Xagrid®) describe la disnea y la neumonía como reacciones adversas poco frecuentes y las infiltraciones pulmonares como raras.

El caso se notifica al Centro Andaluz de Farmacovigilancia (CAFV) mediante tarjeta amarilla cumplimentada por el SF. Según el algoritmo de causalidad de Karch-Lasagna modificado se clasifica como posible; coincidiendo con la categoría asignada por el CAFV. La reacción se considera grave.

CONCLUSIONES

Es necesario insistir a los profesionales de la salud que vigilen a los pacientes con disnea y que toman anagrelida por la posibilidad de neumonitis; siendo conveniente

monitorizar la función respiratoria mediante radiografías, pruebas de función pulmonar y ecocardiografía.

El SF está implicado en la seguridad del medicamento mediante el seguimiento y la notificación de reacciones adversas de fármacos, en especial los de reciente introducción, ya que pueden ayudar a detectar nuevos eventos adversos o a determinar incidencia de los ya registrados.

Póster 31

LA PRESENCIA DEL GENOTIPO *1/*3CYP2C9 AUMENTA EL RIESGO DE HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL ASOCIADA A ACENOCUMAROL

Ruiz B, García M*, Figueiras A, Ibañez L, Carvajal A, Aguirre C
Unidad de Farmacovigilancia País Vasco (Galdakao). Universidad de Santiago de Compostela. Hospital Vall d'Hebron (Barcelona). Instituto de Farmacoepidemiología de la Universidad de Valladolid.

OBJETIVOS

La respuesta hemorrágica idiosincrásica observada en los pacientes tratados con acenocumarol puede deberse a deficiencias en la metabolización de esta sustancia debidas a la presencia de polimorfismos en el gen CYP2C9, que expresa las enzimas que metabolizan el acenocumarol. El objetivo del estudio es conocer el riesgo de hemorragias gastrointestinales (HGI) asociado al consumo de acenocumarol y su relación con los polimorfismos más comunes del gen CYP2C9.

METODOS

Se realizó un estudio de casos y controles incidentes (enero 2004 - junio 2006), multicéntrico, que se llevó a cabo simultáneamente en: Galicia (Hospital Xeral de Santiago de Compostela), País Vasco (Hospital de Galdakao y Hospital de Basurto), Castilla y León (Hospital Clínico de Valladolid) y Barcelona (Hospital de Vall d´Hebrón). Se consideraron casos (n=474) los pacientes con diagnóstico principal de perforación ulcerosa o hemorragia gastrointestinal alta. Se reclutaron 1165 controles entre los pacientes que acudieron a la unidad de preoperatorio para ser sometidos a cirugía banal de procesos clínicos no dolorosos. Tras su consentimiento informado, a todos ellos se les realizó una entrevista personal en la que se recogió, entre otra información, datos sobre el consumo de acenocumarol y se extrajeron dos muestras de sangre. Se determinó la presencia de Helicobacter Pylori y la existencia de polimorfismos en los genes CYP2C9, mediante PCR a tiempo real. Los datos se analizaron mediante un modelo de regresión logística multivariante (SPSS 11.5).

RESULTADOS

La exposición a acenocumarol en los 7 días anteriores al día índice incrementó el riesgo de HGI [(odds ratio (OR) 1,68, intervalo de confianza (IC) al 95% 1,01–2,79]. Tomando como referencia a los no consumidores de acenocumarol sin polimorfismos en el CYP2C9, la OR de los sujetos consumidores de acenocumarol que no presentaron polimorfismos *1/*1CYP2C9 (n=31) fue de 2,19, IC 95% 1,02-4,71; la OR de los consumidores de acenocumarol con genotipo *1/*2CYP2C9 (n=13) fue de 1,94 IC 95% 0,58-6,44 y la OR de los consumidores de acenocumarol con genotipo *1/*3CYP2C9 (n=10) fue de 4,09 IC 95% 1,11–15,10.

CONCLUSIONES

La presencia del genotipo polimórfico *1/*3CYP2C9 duplicó el riesgo de padecer hemorragia gastrointestinal en los pacientes expuestos a acenocumarol, independientemente de la monitorización del INR (Cociente Normalizado Internacional).

(Este estudio fue financiado por el FIS 02/1512, 02/0661/, 02/1364 y 02/1572).

Póster 32

EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE OMALIZUMAB

Sánchez-Gili M, Sanz-Márquez S, Pérez-Encinas M
Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Madrid)

OBJETIVO

Valorar la seguridad de la farmacoterapia con omalizumab, dentro de un programa de vigilancia intensiva de los nuevos medicamentos incluidos en la Guía del Hospital.

MÉTODOS

Estudio retrospectivo, de 17 meses de duración (octubre 2006-febrero 2008) de los pacientes tratados con omalizumab en el hospital. Mediante la revisión de las historias clínicas informatizadas se han registrado los criterios de indicación (diagnóstico, espirometría, valores de IgE y peso), comprobando las correspondientes dosis y frecuencias de administración prescritas y se ha realizado un seguimiento de posibles reacciones adversas al medicamento (RAM).

RESULTADOS

6 pacientes mujeres, con una media de 33 años de edad (14-52 años) han recibido tratamiento con omalizumab. La indicación en todos los casos ha sido para mejorar el control del asma alérgica grave persistente, a pesar de utilizar corticoides inhalados a dosis altas más un agonista beta2 inhalado de larga duración. El número medio de administraciones por paciente ha sido de 14,5 (2-34). Para 2 pacientes se ha solicitado y aprobado el tratamiento con omalizumab mediante el procedimiento de uso compasivo, por no cumplir los criterios espirométricos. En 2 pacientes (33,3%) se ha detectado cefalea (reacción adversa frecuente) y las siguientes reacciones poco frecuentes tras cada administración de omalizumab:

1. Paciente de 52 años, que presenta vómitos, náuseas, diarrea, astenia y malestar general. Los síntomas remiten después de 2 días.
2. Paciente de 16 años, que presenta rubor, náuseas, diarrea, síntomas gripales y escalofríos; los síntomas son tratados eficazmente con diclofenaco y remiten a los 2 días.

Estos casos se han comunicado mediante Tarjeta Amarilla al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM), en la primera ocasión por correo ordinario y en la segunda a través del Portal de Seguridad de la CAM. En las otras 4 pacientes no se ha detectado ninguna RAM, presentando buena tolerancia al fármaco. Todas las pacientes continúan con el tratamiento, sin suspensión temporal del mismo en ningún momento.

CONCLUSIONES

Las condiciones de uso de omalizumab en el hospital han sido adecuadas, y durante el período de estudio ha resultado ser un fármaco seguro. Los programas de

vigilancia intensiva resultan especialmente importantes en el caso de medicamentos de reciente introducción para detectar RAM que pueden aparecer tras la administración a largo plazo del medicamento.

Póster 33

FENTANILO TRANSDÉRMICO: REPERCUSIÓN CLÍNICA DE UN CAMBIO DE MARCA COMERCIAL.

Martínez L* 1, Muñoz M.M2, Flor A1, Canales S1, Barreda D1, Vera A.I3
1 Servicio de Farmacia. 2 Unidad de Oncología Clínica. 3 Unidad de Cuidados Paliativos. Hospital Virgen de La Luz de Cuenca.

OBJETIVOS

Describir un caso de reacción alérgica y ausencia de analgesia por cambio de marca comercial en una paciente en tratamiento (tto) con Fentanilo parches transdérmicos (FPT). Analizar las variables que pueden influir en la aparición de la reacción adversa a medicamento (RAM) para prevenirlas.

MÉTODOS

Revisión de la Historia Clínica y de ficha técnica de medicamentos implicados. Búsqueda bibliográfica de RAM de FPT.

RESULTADOS

Mujer, 70 años. Antecedentes personales: dermatitis atópica, hipersensibilidad a betalactámicos, hipertensión arterial. Diagnóstico: carcinoma de colon estadio IV, metástasis hepáticas y pulmonares en progresión tras 3 líneas de quimioterapia y hemicolectomía. Control sintomático por la Unidad de Cuidados Paliativos en el momento de la RAM.

Tto domiciliario: FPT (Durogesic®) 25µg/h/72h (buen control analgésico); Fentanilo transmucoso 200µg/4h (si precisa); vía oral: Midazolam 3,75mg/24h; Metamizol 575mg/8h; Furosemida 40mg/24h; Espironolactona 100mg/24h; Losartan/Hidroclorotiazida 50/12,5mg/24h; Dexametasona 4mg/24h; Metoclopramida 10mg/8h; Polietilenglicol/24h; Fluconazol 200mg/24h; Omeprazol 20mg/24h.

Su médico de atención primaria cambia prescripción de Durogesic® a Fentanilo Matrix Ratiopharm EFG 25µg/h/72h. La diferencia de excipientes de la capa adhesiva y de soporte entre ambos parches determina la posible hipersensibilidad. El modo de manipulación de FPT condiciona la liberación del fármaco. La paciente debuta con prurito y dolor 4h post-administración. Ante la ausencia de analgesia con Fentanilo transmucoso, se aplica un segundo parche de Fentanilo Ratiopharm 13h después del primero. Aparece edema facial, de cuello y tronco, sin edema de glotis (Dexametasona evita progresión de la hipersensibilidad).

Medidas ante la reacción alérgica: retirada del parche, limpieza de la zona, administración de Metilprednisolona 80mg intravenosa, Dexclorfeniramina oral, Fentanilo transmucoso como dosis de rescate analgésica y reinstauración de Durogesic®, controlando el dolor. Monitorización de la paciente en las 24h siguientes a la RAM.

El Servicio de Farmacia Hospitalaria notifica la RAM en tarjeta amarilla al Centro Regional de Farmacovigilancia.

CONCLUSIONES

Una información adecuada al paciente sobre su medicación le permite mayor control de posibles RAM.

Las recomendaciones aplicadas a presentaciones genéricas de formas farmacéuticas orales o intravenosas (sobre bioequivalencia y excipientes) deben adoptarse también para la vía transdérmica.

Póster 34

INTENTO AUTOLÍTICO ASOCIADO A UN TRATAMIENTO DE HEPATITIS C

Canales S, Martínez L*, Climent C, Flor A, Mulet A*, Barreda D.
Servicio de Farmacia. Hospital Virgen de la Luz (Cuenca)

OBJETIVOS

Describir un caso de intento autolítico en un paciente sometido a tratamiento de Hepatitis C (THC) con Peginterferón β2a (PINF) y Ribavirina (RBV). Analizar las variables que pueden influir en la aparición de este tipo de reacciones adversas (RA) al THC. Evaluar la adecuación de las recomendaciones existentes al respecto.

MÉTODOS

Revisión de la Historia Clínica, Programa de Atención Farmacéutica en THC aplicado al paciente y bibliografía referente a las RA del THC.

RESULTADOS

Varón de 52 años con hepatopatía crónica por virus C-1b, que inicia THC con PINF y RBV con dosis ajustadas al peso. Antecedentes: depresión controlada con Citalopram 30mg/24h y Lorazepam 0,5mg/24h, dosis que se aumentan a 40mg/24h y 1mg/24h respectivamente tras consultar al Servicio de Psiquiatría (SP). Al iniciar el THC refiere, como RA, cuadro pseudogripal, tos, sudoración, visión borrosa e insomnio. Su mujer indica irritabilidad moderada, aunque el paciente lo niega. En la semana 12 de tratamiento, tras un conflicto familiar, el paciente ingiere 30mg de Lorazepam con fines autolíticos. Es ingresado en el SP, presentando ánimo subdepresivo, sentimientos de inutilidad y minusvalía, desesperanza en relación a su patología orgánica, ideación autolítica e insomnio de conciliación. Recibe tratamiento con Flumazenilo 1mg IV, Lorazepam 1mg/8h VO y Citalopram 20mg/24h VO. Se solicita la dosis de THC al Servicio de Farmacia, donde, al validar la orden médica, se evidencia la sospecha de RA, que se notifica al Centro Regional de Farmacovigilancia mediante tarjeta amarilla y al Servicio de Digestivo, que suspende indefinidamente el THC. Evoluciona favorablemente, sin deseos suicidas y crítica del intento autolítico, por lo que se da de alta, sin cambios en el tratamiento psiquiátrico previo al ingreso.

CONCLUSIONES

El seguimiento de las RA del THC por parte del Servicio de Digestivo y/o Farmacia no asegura la prevención de todos los acontecimientos graves. La recomendación aceptada, en caso de antecedentes psiquiátricos, de iniciar el THC si hay un diagnóstico apropiado y un tratamiento terapéutico, no es suficiente en todos los casos, por lo que debería ser obligada la instauración de una estrecha monitorización por parte del SP para evitar RA psiquiátricas graves asociadas a la administración de PINF y RBV. La actividad del Servicio de Farmacia en materia de Atención Farmacéutica y Farmacovigilancia es fundamental para garantizar la seguridad de los pacientes en THC.

Póster 35

CONOCIMIENTOS EN FARMACOVIGILANCIA EN LOS ESTUDIOS BIO-SANITARIOS: RESULTADOS PRELIMINARES

García A; García-García P; Marcos N; Massó JM; Navascués A; Alarcón M; Abad A
Sección Centro; Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria.Madrid

OBJETIVO

Se pretende valorar el conocimiento en materia de Farmacovigilancia (FV) de los estudiantes de carreras bio-sanitarias.

MÉTODOS

En el grupo de FV de AEFI, se diseñó una encuesta específica para indagar en los conocimientos de FV de los estudiantes de carreras científicas. Se distribuyó previamente a la impartición de cursos de Farmacovigilancia o de Orientación Universitaria en la Universidad de Alcalá de Henares y la Universidad Complutense de Madrid.

Así mismo, se recogió información sobre el programa docente del Curso 2007/08 con el fin de conocer si se impartía FV durante las licenciaturas.

Para el análisis estadístico de datos se utilizó el paquete estadístico SAS System versión 8.02

RESULTADOS

Se recogieron un total de 113 encuestas, de las cuales su mayoría correspondían a estudiantes de Farmacia (87,3%), junto con alumnos de Enfermería, Veterinaria y Biología. Un 76,3% eran mujeres y la edad media de los estudiantes fue de 22,5 (min. 19; máx 43). Del total de las encuestas, un 85,6% contestaron que en sus carreras se incluía la asignatura de FV. Este hecho fue corroborado mediante la consulta de los programas docentes de las dos facultades incluidas en la encuesta. Cabe señalar que un 66% de los encuestados consideraba que en la FV era fundamental conocer la legislación americana, que una vez comercializado un producto no es necesario un seguimiento o que en los ensayos clínicos no realizan FCV y no indicaron que lo fundamental era la valoración beneficio/riesgo. De igual modo, también se encontró que algunos alumnos pensaban que los medicamentos carecen de efectos adversos, o bien que las plantas medicinales no tienen efectos adversos o que los medicamentos publicitarios no necesitan control de seguridad. No obstante, la inmensa mayoría 99,2% señalan que los efectos adversos están asociados a medicamentos.

CONCLUSIONES

Los alumnos de carreras biosanitarias presentan conocimientos de FV, de hecho en las facultades se impartía dicha materia. Los alumnos muestran interés y preocupación por la misma; sin embargo, del estudio realizado se desprende que el conocimiento es insuficiente y que la dedicación en número de horas es escasa. En

este sentido, sería interesante rediseñar el plan de estudios en materia de FV, con el objetivo de trasladar a los alumnos un enfoque actual mucho más proactivo y dirigido a asegurar que los futuros profesionales sanitarios tengan unos conocimientos más completos sobre el manejo de la seguridad de los medicamentos.

Póster 36

ACIDOSIS LACTICA ASOCIADA A METFORMINA EN UN PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL

Fdez-Andrade M*, Torelló J, Castillo JR, Merino MN, Pérez Ruíz M.
Servicio de Farmacología Clínica. Centro Andaluz de Farmacovigilancia. Hospitales Unversitarios Virgen del Rocío.

OBJETIVO

La acidosis láctica asociada a metformina es una RAM de especial interés: a)su incidencia es rara (0,03/1000pacientes-año) pero grave (50% mortalidad); b)está descrita en ficha técnica (FT) pero según metaanálisis no aumentaría dicho riesgo (al menos, en las condiciones de uso autorizadas);c)consta en FT la insuficiencia renal como contraindicación (creatinina≥1,5mg/mL), pero el 12% de los pacientes que toman metformina tienen insuficiencia renal; d)RAM infranotificada (2º caso en 18 años y 18100 notificaciones recibidas en el C. Andaluz de Farmacovigilancia [CAFV])

MÉTODO

1)Descripción clínica del caso según Buenas Prácticas de Publicación de Farmacovigilancia del SEFV; 2)Notificación del caso al CAFV; 3)Aplicación algoritmo causalidad de Karch-Lasagna modificado (SEFV)

RESULTADO

Varón de 66 años que ingresó en la UCI por parada cardiorrespiratoria. Antecedentes patológicos:DM tipo 2 (bien controlada y sin complicaciones). Enfermedad renal crónica con creatinina basal en torno a 2 mg/dl. Tratamiento habitual: metformina 850mg/8h y levotiroxina

Enfermedad actual:Al ingreso dolor torácico con irradiación interescapular.Analítica urgencia: acidosis láctica severa: pH=6´64, exceso de base= -21,10, creatinina=8´57 mg/dl. En Observación insuficiencia respiratoria con bradicardia extrema que requirió intubación, ventilación mecánica e ingreso en UCI durante 22 días. Tratamiento con bicarbonato, furosemida y sesiones de hemodiálisis. Tras mejoría clínico-analítica se trasladó a Nefrología (12 días hasta el alta)

P.complementarias: ECG,enzimas cardíacas,TAC toraco-abdominal y ecocardiografía sin datos patológicos. Hemograma: Hb=8´8g/dl, leucocitos=14690. Alargamiento de todos los tiempos de coagulación, fibrinógeno=4´6 g/L.Dímeros D 3301 mcg/L; potasio=5´9 mEq/L; Mioglobina=1872 ng/dl; GPT=493 mU/ml; Amilasa=568 mU/ml

Evolución:Mejoría función renal a los 11 días de ingreso. El día 14 extubación exitosa. En Nefrología no requirió sesiones de hemodiálisis (creatinina~3´6mg/dl). Buen control de glucemia con insulina

CONCLUSION

Aunque según la evaluación individualizada, se trata de un caso definido de acidosis láctica grave asociada a metformina en paciente con insuficiencia renal crónica como factor contribuyente, es necesario realizar ensayos clínicos pragmáticos y estudios observacionales con grupo control, diseñados específicamente para determinar cual es el riesgo real de acidosis láctica asociada al uso de metformina en pacientes con insuficiencia renal

Póster 37

EL DÉFICIT EN LA CUMPLIMENTACIÓN DE LAS HOJAS DE PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS ES UNA FUENTE POTENCIAL DE ERRORES DE DISPENSACIÓN

Montané E*, Barriocanal A, López N, Anzola S, Costa J.
Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona).

OBJETIVOS

Analizar el grado de cumplimentación y la calidad de la información que consta en las hojas de prescripción de medicamentos (HPM) y detectar los potenciales errores de dispensación que puedan generarse.

MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal, que incluyó todas las HPM generadas de los pacientes ingresados en un hospital de tercer nivel el día 6 de junio del 2006. Se han recogido variables de la HPM (paciente, médico, servicio, fecha de prescripción y número de medicamentos) y de los medicamentos de nueva prescripción (MNP) incluidos en la HPM (posología y vía de administración). Se valoró la idoneidad de la información disponible para su correcta dispensación.

RESULTADOS

De un total de 563 pacientes ingresados, se generaron 466 HPM que incluyeron 3.751 medicamentos (1.553 MNP). Sólo en 51 HPM (11%) se cumplimentaron todas las variables. El 56% de las HPM provenían de un servicio médico. La mediana de medicamentos prescritos fue de 8 (rango 1-24). El Servicio clínico y la hora de prescripción fueron las variables menos cumplimentadas. Si bien las HPM procedentes de los servicios médicos identificaron más al médico prescriptor que los quirúrgicos (58% vs 42%; $p<0,01$), éstos hicieron constar más la fecha que los servicios médicos (día 95% vs 89%; $p<0,05$ y hora 28% vs 10%; $p<0,001$). Sólo en 144 MNP (9%) se cumplimentaron todas las variables. Se identificaron 71 HPM (15%) con 101 MNP (6,5%) que generaron dudas para su dispensación. El 60% de los MNP que generaron dudas tenían déficit en su cumplimentación, el 16% crearon incertidumbres por ser cambios en la vía de administración, el 10% fueron ininteligibles y el 8% contenían errores de posología.

CONCLUSIONES

La falta de cumplimentación de las HPM genera dudas para la dispensación de los medicamentos prescritos.

A pesar de que la mayoría de las HPM y/o MNP no se cumplimentaron de forma completa, sólo generaron dudas para su dispensación el 6,5%. No obstante, la resolución de las dudas conlleva contactar con 71 facultativos al día.

La mayoría de las variables potenciales de generar dudas de dispensación son de cumplimentación obligada en la prescripción electrónica.

Póster 38

NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS COMERCIALIZADOS: USO EN INSUFICIENCIA HEPÁTICA Y HEPATOTOXICIDAD

Zarra-Ferro I; Pérez-Marcos B*; Rey-Barbosa C.
Centro de Farmacovigilancia de Galicia. Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Servizo Galego de Saúde. Santiago de Compostela

OBJETIVO

La metabolización de un número importante de fármacos se realiza en el hígado, por lo que modificaciones en su funcionamiento pueden alterar sus efectos beneficiosos o tóxicos. También se sabe que el daño hepático por fármacos constituye una de las causas más frecuentes de enfermedad hepática. El objetivo del trabajo es revisar, para los principios activos (p.a) recientemente comercializados, las precauciones a tener en cuenta para su uso en pacientes con insuficiencia hepática (IH), así como sus reacciones adversas hepáticas conocidas y/o comunicadas al SEFV.

MÉTODO

Revisión de fichas técnicas e información contenida en Micromedex de los nuevos p.a comercializados desde enero de 2004 hasta marzo de 2008, así como análisis de sus notificaciones en FEDRA, hasta marzo de 2008, que recogen reacciones adversas (RA) incluidas en el SOC trastornos hepatobiliares o en el HLT "análisis de la función hepática" dentro del SOC Exploraciones complementarias.

RESULTADOS

En el periodo analizado se han comercializado 107 nuevos p.a (4 ya anulados). Aunque sólo 2 (duloxetina y sitaxentan) están contraindicados en pacientes con cualquier grado de IH, existe contraindicación, no recomendación o precaución de uso en algún grado de IH en 18, 7 y 28 p.a respectivamente.

En relación a su metabolismo, el hígado es la principal vía para un 385%, siendo necesario ajuste de dosis en algún grado de IH en 25 de ellos.

Un 56% de estos fármacos tienen descrita algún tipo de alteración hepática en la información revisada. El análisis de FEDRA muestra 117 notificaciones de sospechas de RA incluidas en los SOC analizados, correspondientes a 29 p.a diferentes. En relación a su gravedad el 81% han sido evaluadas como graves, 10 de ellas con resultado mortal. Destacan por nº de notificaciones atazanavir, tipranavir y ezetimiba con 30,17 y 13 respectivamente. Para Cinacalcet, dutasterida, ivabradina, omalizumab, ranelato de estroncio y rasagilina existen notificaciones de RA hepatotóxicas sin que figuren descritas alteraciones hepáticas en su ficha técnica o en Micromedex.

CONCLUSIÓN

El 53% de los p.a comercializados entre enero 2004 y marzo 2008 presentan alguna contraindicación o precaución de uso en pacientes con IH .

- Las alteraciones hepatobiliares figuran entre los efectos adversos del 56% de estos fármacos. Aunque figuran notificaciones al SEFV de trastornos hepatobiliares para 29 p.a, destacan 6 para los que no se recogen estas alteraciones en la información revisada.

Póster 39

COMPORTAMIENTO SUICIDA O AUTOLESIVO POR MEDICAMENTOS

Pérez-Marcos B*; Zarra-Ferro I; Rey-Barbosa C
Centro de Farmacovigilancia de Galicia. Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Servizo Galego de Saúde. Santiago de Compostela

OBJETIVO

La enfermedad mental (fundamentalmente depresión, abuso de sustancias, trastornos bipolares…) es el principal factor que predispone al comportamiento suicida, aunque se ha descrito que determinados fármacos pueden incrementar este riesgo. El objetivo del trabajo es analizar el perfil de las notificaciones de sospechas de comportamiento suicida o autolesivo asociadas a medicamentos y comunicadas al SEFV.

MÉTODO

Análisis de las notificaciones recogidas en FEDRA hasta febrero de 2008, que recogen reacciones adversas (RA) incluidas en el HLT "comportamiento suicida o autolesivo".

RESULTADOS

Hasta febrero de 2008 se han incorporado a FEDRA un total de 261 notificaciones que incluyen RA del HLT analizado: PT "autolesión intencional" (1 notificación); PT "Ideación suicida" (4); PT "Suicidio consumado" (1); PT "Intento de suicidio" (254) y PT "Ideación de autolesión" (1).

Las notificaciones son mayoritariamente espontáneas (75%), sin diferencias importantes en cuanto al origen extrahospitalario (43,3%) u hospitalario (40,2%), y el 79% comunicadas por médicos.

Los pacientes son la mayoría adultos (79%) y sin diferencias importantes de sexo.

Las notificaciones contienen un total de 558 RA, fundamentalmente trastornos psiquiátricos (80,3%), de los que un 58,2% se incluyen en el HLT analizado, siendo evaluadas un 93,1% como graves. El desenlace de las RA incluidas en este HLT aunque fue recuperado/resuelto en la mayoría (55,2%) resultó mortal en el 21,5%.

El nº de fármacos sospechosos fue 407, incluidos mayoritariamente en los grupos terapéuticos: Antipsicóticos (85 fármacos); Antidepresivos (69); Ansiolíticos (40); Interferones (48); Fármacos para el tratamiento del SIDA (32) y Antiepilépticos (31), que en general coinciden con los medicamentos utilizados en pacientes con factores de riesgo para conductas suicidas: trastornos mentales o de personalidad, enfermedades graves, crónicas, dolorosas o invalidantes. La asociación fármaco-RA fue evaluada como conocida en un 47,4% y sólo en 12 notificaciones se codificó algún factor contribuyente. El resultado del algoritmo de causalidad resultó: 14,9% improbable, 44,3% condicional; 21,1% posible; 17,8% probable y 1,9% definido.

CONCLUSIÓN

Las notificaciones al SEFV de comportamiento suicida se asocian mayoritariamente a fármacos para los que esta asociación es conocida y pacientes con patologías de riesgo, pero dado el resultado de muerte del 21,5% de estos pacientes parece necesario su estricto seguimiento por los profesionales sanitarios.

Póster 40

APARICION SÚBITA DE DISTRESS RESPIRATORIO TRAS LA TOMA DE ZOLMITRIPTÁN.

Payares C, Salvador A, Galiana J, Pedrosa MJ.
Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Puerto Real.

OBJETIVO

Los triptanes son agonistas selectivos de los receptores de serotonina 5-HT1B y 5-HT1D indicados para el tratamiento de la migraña. A este grupo pertenecen sumatriptán (prototipo), almotriptán, eletriptán, frovatriptán, naratriptán, rizatriptán, zolmitriptán, y sus efectos clínicos se atribuyen al mecanismo referido.

En su perfil destacan los efectos adversos sobre el Sistema Nervioso Central y Aparato Cardiovascular, en menor frecuencia gastrointestinales, renales y urinarios. Muy escasos y limitados al zolmitriptán, se han descrito efectos respiratorios como tos, disnea y bronquitis.

METODOS Y RESULTADOS

Presentamos un caso de sospecha de reacción adversa grave al zolmitriptán y no descrito en la literatura. Mujer de 36 años que ingresa por cólico renal con litiasis y ectasia ureteral. En su estancia, se pauta zolmitriptán intranasal (dosis no recogida) por una crisis migrañosa. A los 5 minutos de la primera administración, la paciente refiere opresión torácica, disnea y sudoración, que requieren oxigenoterapia por saturación de oxigeno baja. En las 2 horas siguientes, la paciente mejora y se estabiliza. Sin embargo, en el transcurso de la noche, se intensifica la disnea con descenso de la saturación de oxígeno y opresión torácica. Se registran alteraciones electrocardiográficas y radiológicas (atelectasias, infiltrado bilateral, derrame pleural y condensación adyacente a colapso pulmonar izqdo), sospechándose un tromboembolismo pulmonar (TEP). Se descarta el TEP mediante tomografía computarizada y se confirman el resto de hallazgos radiológicos. Se llega al juicio clínico de distress respiratorio por zolmitriptán y posible neumonitis por hipersensibilidad. Se emite comunicado al Centro Andaluz de Farmacovigilancia, quien cataloga el acontecimiento como dentro de la categoría de “posible” reacción debida al zolmitriptán. En los días siguientes, el cuadro se resuelve lentamente, siendo la paciente dada de alta tras la completa resolución clínica y radiológica. Actualmente, la paciente continúa asintomática.

CONCLUSIONES

El perfil del episodio respiratorio no parece fácilmente relacionable con el mecanismo agonista serotoninérgico. En efecto, el árbol respiratorio está poco relacionado con mecanismos serotoninérgicos, por densidad baja o nula de receptores 5-HT1, por lo que se puede sugerir que el evento podría ser de naturaleza idiosincrásica o inmunoalérgica. Otra cuestión abierta es el grado de implicación del metabolito N-desmetilzolmitriptan , 7 veces más potente.

Póster 41

CONTROL DE BOTIQUINES CASEROS PARA MEJORAR EL USO DE MEDICAMENTOS Y DETECCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS.

*Sanahuja MA1. Salar L2. Bisbal S3.
1Universidad CEU Cardenal Herrera (Valencia). 2,3Farmaceuticos Comunitarios (Valencia).

OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es contribuir a mejorar la farmacovigilancia desde las farmacias comunitarias, principalmente por la relación directa entre paciente y farmacéutico, dando respuesta a problemas relacionados con el uso irracional de medicamentos a través de la realización de una revisión de botiquines caseros y con ella detectar el uso que se hace de dichos medicamentos y posibles reacciones adversas.

MÉTODO

Diseño de un estudio descriptivo transversal anónimo-voluntario. La población diana estaba compuesta por 150 familias de alumnos de la Universidad CEU Cardenal Herrera. Facultad de Farmacia. Se cumplimentó un formulario con datos de los medicamentos existentes en los botiquines domésticos como: nombre comercial indicando si era Especialidad Farmacéutica Genérica (EFG), presentación, principio activo, indicación para la que el usuario lo utilizaba, fecha de caducidad. Posteriormente, los datos fueron introducidos en una base de datos Acces 2000®, reuniendo los datos de nombre, presentación y principio activo en el Código Nacional del medicamento. Esta base de datos fue cruzada con la información de la Base de Datos del Medicamento (BOT) para la obtención de resultados. A continuación, los datos se exportaron al paquete estadístico SPSS, versión 12.0, con el que se realizó el análisis descriptivo de los registros.

RESULTADOS

Se han obtenido datos de 150 botiquines, en los cuales había un total de 3254 medicamentos de 951 marcas comerciales, resultando una media de 22’76 medicamentos por botiquín. De estos el 69% requerían prescripción médica y el 31% era de libre dispensación. En cuanto al uso correcto del medicamento se observo en un 81,47% de los medicamentos utilizados, en el 18,53% de los casos fue incorrecto.

CONCLUSIONES

La indicación terapéutica de los medicamentos coincide con la utilización que los integrantes de los hogares familiares hacen o pretenden hacer de ellos en la gran mayoría de los casos. No obstante, el 18’53% de error en la indicación terapéutica señalada por éstos obliga a no descuidar la política de información y consejo sanitario, fundamentalmente basada en la intervención de un profesional sanitario y con ello mejorar la farmacovigilancia.

Póster 42

16 AÑOS DE FARMACOVIGILANCIA EN EL HOSPITAL SAN AGUSTIN. LINARES

Cantal-Sánchez MT*, Mora-Mora MA, Fernández-Martínez MG
Hospital San Agustín. Linares

OBJETIVOS

Describir el Programa de Farmacovigilancia de un hospital comarcal de 16 años de funcionamiento (Enero 1992- Diciembre 2007).

METODOS

Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo sobre el total de las Reacciones Adversas Medicamentosas (RAMs) de nuestro hospital, durante 16 años. El Servicio de Farmacia se encarga de la recogida, seguimiento y notificación al Centro Andaluz de Farmacovigilancia y de la elaboración de un Boletín anual, donde se hace una descripción de las RAMs notificadas.

RESULTADOS

Se notificaron 895 RAMs en el período de estudio. Procedencia: 66% proceden del medio extrahospitalario, se producen dentro del hospital un 24%, de consultas externas proceden un 4% y recogidas por el Servicio de Farmacia un 6%. Métodos de detección: 65% proceden del Conjunto Mínimo de Base de Datos Hospitalaria (CMBDH), 25% por notificación voluntaria del personal sanitario y un 10% por el Servicio de Farmacia. Gravedad: leves:17%, moderadas:65%, graves: 29%. Sexo y edad: 54% varones y 59% mayores de 65 años.

Fármacos implicados: 971 que se clasifican por Grupos terapéuticos.

Manifestaciones clínicas : 895.

RAM por organos y sistemas afectados	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Alteraciones Electrolíticas	0	0	0	0	0	2	1	2	0	1	0	1	1	0	0	0
Aparato Digestivo	3	2	14	22	33	41	45	37	50	22	35	41	20	26	23	12
Aparato Reproductor	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cardiovasculares	0	1	6	12	4	7	6	5	10	15	9	12	7	6	6	5
Generales (Anafilaxia)	3	3	0	0	4	10	8	7	4	6	9	12	5	3	4	5
Hematológicas	0	4	2	4	4	3	6	3	5	1	6	3	1	7	3	3
Hepáticas	1	0	1	2	1	1	1	1	1	3	3	0	0	4	2	1
Metabólicas y endocrinas	1	1	1	2	2	1	4	2	1	0	5	1	0	0	0	0
Músculo Esquelético	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0
Piel y Anejos Cutáneos	5	7	9	2	10	8	7	1	6	8	4	10	7	0	3	3
Renales	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	4	0	1	0	0	1
Respiratorias	2	0	1	2	2	2	0	0	1	3	0	1	1	2	0	1
S.N.C. y Periféricos	2	0	3	2	0	4	2	3	4	8	2	2	2	3	2	0
Oculares	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0
O.R.L.	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
TOTAL	19	18	37	48	61	79	82	63	84	69	79	84	46	51	44	31

CONCLUSIONES

El Servicio de Farmacia ha desarrollado un labor importante como motivador de la comunicación de RAMs que se han desarrollado en nuestro ámbito de actuación, aportándonos información útil en cuanto a la utilización de los medicamentos, contribuye a tomar decisiones más definitivas en la prescripción de medicamentos.

La utilización de nuestra estrategia ha permitido la detección de situaciones de riesgo en el uso de los medicamentos y promover cambios relevantes en el plan farmacoterapéutico, para intentar disminuir el número de pacientes en esta situación y para minimizar las complicaciones asociadas al uso de determinados medicamentos.

Póster 43

REACCIONES ADVERSAS EN EL LUGAR DE LA INYECCION DE VACUNA RUTI O PLACEBO EN VOLUNTARIOS SANOS: RESULTADOS PRELIMINARES

Anzola S*, Portabella E, Montané E, Lopez N, García F, Cardona PJ.
Servei de Farmacologia Clínica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Unitat de Tuberculosi Experimental. Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Badalona.

OBJETIVOS

Describir las reacciones adversas locales (RAL) relacionadas con la administración subcutánea de vacuna antituberculosa Ruti o placebo en voluntarios sanos.

MÉTODOS

Ensayo clínico de fase I, unicéntrico, doble ciego, secuencial, aleatorizado y controlado con placebo (2:1), con 4 dosis de vacuna Ruti (5, 25, 100 y 200 µg de FCMtb) en 24 voluntarios sanos. Cada grupo (I, II, III y IV) incluyó a 6 voluntarios que recibieron dos inoculaciones de una única dosis (ambas separadas por un intervalo de 4 semanas). Se evaluó la incidencia de RAL (dolor, fasciculaciones, eritema, induración, inflamación, abscesificación y ulceración) a las 3 y 24 horas y a los 3, 7 y 21 días después de cada una de las administraciones.

RESULTADOS

Veinte voluntarios (83,3%) presentaron alguna RAL durante el estudio. Dieciocho (75%) presentaron dolor, con intensidades medias mayores tras la 2ª inoculación (12). La intensidad máxima del dolor fue de 66 mm. La puntuación media total del dolor fue de 9,4 mm. El dolor fue la única RAL que presentaron los voluntarios del grupo I. Doce voluntarios (50%) de los grupos II, III y IV presentaron fasciculaciones, la mayoría ocurrieron inmediatamente después de alguna de las administraciones y duraron alrededor de un minuto. Un voluntario del grupo IV presentó eritema tras cada una de las administraciones y otro inflamación e induración tras la segunda inoculación. Dos voluntarios (grupos III y IV) presentaron eritema, inflamación e induración tras la segunda inoculación y requirieron biopsia del nódulo (ambos con paniculitis granulomatosa necrotizante) y los cultivos microbiológicos realizados fueron negativos.

CONCLUSIONES

La mayoría de los voluntarios presentó alguna RAL durante el estudio. Las RAL fueron más frecuentes y de mayor intensidad después de la 2ª administración. Dos voluntarios (de los grupos III y IV) presentaron una paniculitis granulomatosa necrotizante tras la 2ª inoculación. El dolor fue la RAL más frecuente. La incidencia y gravedad de las RAL podrían estar relacionadas con las dosis de la vacuna.

Póster 44

CALIDAD DE LAS NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS PUBLICADAS EN REVISTAS BIOMÉDICAS.

Cubells D*, Segretin G, Soucheiron C, Llorente N, Ayani I.
Laboratorios Dr. Esteve (Barcelona)

OBJETIVO

Los titulares de autorización de comercialización están obligados a realizar búsquedas semanales de sospechas de reacciones adversas a sus medicamentos (RAM) publicadas en la literatura. Estas notificaciones, a menudo, son consideradas de mayor calidad por contener más información sobre RAM inesperadas. En este trabajo, se revisa prospectivamente la calidad de las publicaciones gestionadas durante el periodo 04/Marzo/2008 a 04/Abril/2008.

MÉTODOS

Se aplica la "Guidelines for Submitting Adverse Event Reports for Publication. Kelly WN y cols. Drug Safety 2007; 30 (5): 367-373." a todas las publicaciones detectadas por Esteve durante el periodo seleccionado, evaluando la adecuación de éstas según 2 parámetros principales: Medicamento (identificación, dosis, vía de administración, relación medicamento-RAM, terapias concomitantes) y Reacción Adversa. En la directriz, para cada parámetro, se detalla la información "requerida", "altamente deseable" y "si procede" que debe contener.

RESULTADOS

En el periodo revisado se han identificado 55 casos de la literatura: todos contienen el nombre genérico pero ninguno la marca comercial y sólo 7 (13%) especifican la forma farmacéutica. La dosis no se especifica en 25 casos (50%) y 38 (69%) no contienen la vía de administración. La duración del tratamiento antes del inicio de la RAM no se especifica en 20 casos (36%). El intervalo entre la toma del medicamento y la aparición de la RAM no se especifica en 32 casos (58%). Además, el intervalo entre la interrupción del medicamento y la resolución de la misma no se especifica en 37 casos (67%). La posible contribución de medicación concomitante sólo se evalúa en 13 casos (24%).

En cuanto a la RAM, la descripción, gravedad y desenlace no se especifican en 20 casos (36%). Las fechas de inicio y fin se especifican sólo en 11 (20%).

CONCLUSIONES

Tras la aplicación de esta directriz útil para evaluar la calidad de las notificaciones de RAM, se aprecia una falta de información relevante en la mayoría de los casos revisados.

En la medida en que los criterios especificados en la directriz sean aplicados al contenido de las publicaciones aumentará la robustez de las mismas y favorecerá una mayor calidad en el análisis de las RAM.

Póster 45

MEDICAMENTOS DE ALTO RIESGO INCLUIDOS EN LA GUÍA DEL HOSPITAL: ANÁLISIS Y MEDIDAS DE MEJORA

Duro-Martínez A; Sanz-Márquez S; Pérez-Encinas M; Bartolomé-Ruibal A; González-Anglada I; Monge-Muñoz MD
Farmacia, Hospital Universitario Fundación Alcorcón

OBJETIVO

Identificar y analizar los medicamentos de alto riesgo (MAR) incluidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital (GFTH) e implantar estrategias de mejora de seguridad de dichos medicamentos.

MATERIAL Y MÉTODO

La Comisión de Seguridad Clínica del paciente establece como objetivo la necesidad de desarrollar un programa de reducción del riesgo de incidentes relacionados con los MAR, tras conocer los resultados del cuestionario de autoevaluación de la seguridad del sistema de utilización de medicamentos, publicados por la Agencia de Calidad del Sistema Nacional Salud en colaboración con el ISMP-España. Se constituye un grupo de trabajo, entre los miembros de la comisión, que identifica los MAR incluidos en la GFTH, utilizando como listado de referencia el de High-alert medications del ISMP. Se solicita la colaboración de los Jefes de las Unidades Clínicas para conocer los protocolos, las escalas de dosificación y los procedimientos de estandarización de soluciones, tanto en adultos como en pediatría.

RESULTADOS

Se identifican como MAR 203 especialidades farmacéuticas, que suponen el 16,70% del total (1215) de especialidades incluidas en la GFTH. Se definen las dosis máximas para cada uno de ellos, así como medidas especiales, incluyéndose alertas automáticas en el sistema informático de prescripción de Farmacia. Se revisan e identifican los MAR incluidos en los pactos de los botiquines, limitando el número de existencias en los mismos. Se almacenan las presentaciones de medicamentos con apariencia similar en cajetines diferentes, y se instaura el uso de etiquetas de color para ayudar a diferenciarlos. Entre las medidas de mejora relacionadas con la administración se estandariza en un elevado porcentaje la dosificación de morfina, heparina, insulina e inotropos en adulto. Los medicamentos se identifican como MAR en la GFHT, disponible en la intranet del hospital. Se elaboran pósters de prescripción y administración de medicamentos en el hospital.

CONCLUSIONES

El número de MAR incluidos en la GFTH es elevado por lo que se hace necesario implantar medidas de seguridad para la prevención de incidentes, con la finalidad de evitar consecuencias graves o fatales para los pacientes.

Póster 46

LA NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS DESDE LA OFICINA DE FARMACIA Y LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA

Martínez-Jiménez MV
Farmaceutica Comunitaria.Murcia

OBJETIVO

Evaluar la contribución de la atención farmacéutica en la mejora de la notificación espontánea de RAM desde la oficina de farmacia comunitaria.

METÓDO

Se ha revisado la reglamentación específica en materias de atención farmacéutica y farmacovigilancia, junto con libros y artículos de revistas publicadas sobre AF.

RESULTADOS

En el Consenso sobre AF, avalado por el Ministerio de Sanidad, se considera que existen tres servicios esenciales del farmacéutico: dispensación, indicación farmacéutica y seguimiento farmacoterapéutico personalizado, pero no hace mención ninguna a la tarjeta amarilla. Solo en el punto 2.4. referente al diseño de dispensación en su apartado VII habla que durante la dispensación el farmacéutico valorará la posibilidad o necesidad de ofrecer otros servicios como la farmacovigilancia.

En publicaciones más recientes como el Documento de Consenso de Foro de AF se propone una metodología de atención farmacéutica en distintos ámbitos: farmacia comunitaria, farmacia de atención primaria y farmacia hospitalaria. Sin embargo, en la parte referente a la farmacia comunitaria no se hace ninguna recomendación a los farmacéuticos acerca de la obligación de notificar las sospechas de RAM tal como recoge el RD 1344/2007, de 11 de octubre, en el artículo 7.

Por su parte, en el libro Atención Farmacéutica de M.J. y cols(1) en el capítulo sexto recoge como se podría aplicar el método Dader para la detección de RAM. Sin embargo, pese a que el libro recoge muchos casos prácticos de seguimiento farmacoterapeutico, no aparece ninguno que haya derivado a la cumplimentación de una tarjeta amarilla.

CONCLUSIONES

La mayoría de trabajos sobre AF olvidan la obligación de notificación de RAM del farmacéutico comunitario centrandose sobre todo en la dispensación, indicación y seguimiento farmacoterapéutico individualizado. Sin embargo al igual que J. Herrera(2) consideró que sería conveniente incorporar al ejercicio de la atención farmacéutica protocolos de actuación respecto a que casos notificar mediante tarjeta amarilla ya que con ello no solo se contribuiría al beneficio del paciente al que se hace seguimiento si no a toda la sociedad.

BIBLIOGRAFÍA

1.Faus MJ y cols. Atención Farmacéutica: conceptos, procesos y casos clínicos, Ergon, Madrid , 2008, 150-152.

2.Farmacovigilancia y AF. Herrera J. Pharm Care Esp 2002;4:175-178.

Póster 47

ERITRODERMIA INDUCIDA POR ZOLPIDEM: DESCRIPCIÓN DE UN CASO

Martín-Clavo S*, Maciá-Botejara E1, Díez-Hernández MC1, López-López MV, Rangel-Bravo I, Liso Rubio FJ.
Servicio de Farmacia. 1Servicio de Medicina Interna. Hospital Perpetuo Socorro. Badajoz

OBJETIVOS

Describir la posible asociación entre el tratamiento con Zolpidem y la aparición de eritrodermia.

MÉTODOS

Se presenta el caso de un paciente de 70 años sin alergias conocidas, con antecedentes de hipertensión e intervenido de prostatectomía por cáncer de próstata. Su tratamiento previo incluía Furosemida 40mg/día, Bisoprolol 5m/día y Enalapril 20mg/día.

Presentó problemas de insomnio para lo que se le prescribió Zolpidem en una dosis de 10mg. A las pocas semanas de comenzar el tratamiento presentó un exantema cutáneo. Continuó tomando el zolpidem a pesar de la reacción que había presentado. El paciente redujo la dosis a 5mg sin experimentar cambios, suspendiendo finalmente el tratamiento, momento en el que acude al servicio de urgencias.

La exploración física dermatológica mostraba una eritrodermia generalizada con descamación de la piel que comenzó en los miembros inferiores y fue avanzando progresivamente al resto del cuerpo. También refería hinchazón de miembros inferiores por lo que se decide su ingreso en el servicio de Medicina Interna, permaneciendo hospitalizado durante 16 días. El paciente recibió tratamiento con corticoides sistémicos y antihistamínicos mejorando clínicamente y experimentando una curación total.

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

RESULTADOS

Mediante la aplicación del algoritmo de Naranjo hemos confirmado que la eritrodermia en nuestro paciente es un efecto adverso probable atribuible al Zolpidem, obteniéndose una respuesta favorable a la supresión del fármaco y al tratamiento farmacológico.

CONCLUSIONES

Según la bibliografía, raramente se han descrito casos de reacciones cutáneas con Zolpidem, como dermatitis por contacto, exantema medicamentoso, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson. En la ficha técnica de este fármaco, los trastornos de la piel y tejido subcutáneo aparecen descritas como de aparición poco frecuente. En FEDRA, existen un total de 118 notificaciones en las que Zolpidem aparece codificado como sospechoso de haber originado una reacción adversa, de ellas 15 fueron a nivel de la piel y tejido subcutáneo. De la reacción notificada en este caso y codificada como psoriasis eritrodérmica no existe ningún otro caso.

El Zolpidem es un hipnótico con buen perfil de seguridad ampliamente utilizado. No obstante, no debemos olvidar las posibles reacciones adversas no descritas o poco frecuentes y la importancia de su notificación.

Póster 48

HIPERTIROIDISMO INDUCIDO POR AMIODARONA

López-López MV*, Martín-Clavo S, Rivero-Cava MS, Izquierdo-Pajuelo MJ, Rangel Mayoral JF, Liso-Rubio FJ.
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz

OBJETIVO

La amiodarona es un fármaco ampliamente utilizado por sus propiedades antiarrítmicas, que por su alto contenido en yodo y similitud estructural con las hormonas tiroideas, produce alteraciones funcionales tiroideas. El objetivo del estudio es evaluar los ingresos hospitalarios por hipertiroidismo asociado a amiodarona.

METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes, cuyo diagnóstico al ingreso era hipertiroidismo inducido por amiodarona entre 2004 y 2007, obteniéndose de las historias clínicas: sexo, edad, antecedentes, diagnóstico, datos analíticos (T4 libre, TSH), pruebas diagnósticas (Gammagrafía y Eco-doppler tiroideo), tratamiento con amiodarona (dosis y duración), tipo de reacción adversa, tratamiento de las mismas y tiempo de estancia hospitalaria. Se incluyeron 12 pacientes, 7 mujeres (58,3%) y 5 hombres (41,7%) con una edad media de 65 años (39-76), sin antecedentes descritos de enfermedad tiroidea, en tratamiento con amiodarona con dosis diarias entre 200-800mg durante una media de 20 meses (1-36). El hipertiroidismo se clasifica en: Tipo I causada por excesiva síntesis de hormona tiroidea en pacientes con patología tiroidea subyacentes y Tipo II producida por tiroiditis destructiva inflamatoria, sin enfermedad tiroidea previa.

RESULTADOS

En todos los pacientes los valores de T4 libre fueron superiores a 12 pg/ml y TSH suprimida siendo necesaria la retirada de amiodarona. Presentaron el Tipo I, 2 pacientes con enfermedad de Graves y bocio nodular, como probable patología tiroidea subyacente, que respondieron bien con antitiroideos a altas dosis y el Tipo II, 10 pacientes, con captación inhibida y vascularización normal o disminuida, 1 remitió con corticoides, en 6 fue necesaria la terapia corticoides más antitiroideos y 3 pacientes presentaron resistencia al tratamiento convencional, utilizándose en 2 contrastes iodados y en 1 perclorato potásico. En 2 de estos pacientes fue necesario el tratamiento quirúrgico mediante tiroidectomía subtotal. Todos requirieron ingreso hospitalario con una estancia media de 19 días (4-50).

CONCLUSIONES

Nuestro estudio pone de manifiesto el potencial de la amiodarona para inducir alteraciones tiroideas en pacientes con o sin enfermedad tiroidea previa, por lo que resulta fundamental realizar una monitorización y vigilancia periódica de la función tiroidea, ya que es relativamente frecuente y con efectos que pueden ser graves necesitando ingreso hospitalario y en algunos casos intervención quirúrgica.

Póster 49

CALAMBRES Y DOLORES MUSCULARES POSIBLEMENTE ASOCIADOS A OMEPRAZOL: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Rangel-Bravo, I.; Maciá-Botejara, E.; Martín-Cillero, M.T.; Rivero-Cava, M.S.*; Liso-Rubio, F.J.; López-Barroso, P.
Servicio de Farmacia. Servicio de Medicina Interna.
Hospital Perpetuo Socorro y Materno Infantil. Badajoz.

OBJETIVOS

1. Valorar la relación de causalidad entre la administración de omeprazol y la aparición de calambres y dolores musculares en una paciente.

2. Analizar las notificaciones de reacciones adversas atribuibles a omeprazol para estimar la frecuencia de reacciones musculoesqueléticas asociadas con este fármaco.

MÉTODO

Mujer de 71 años, en tratamiento con: trimetazidina, almagato, simvastatina, ácido alendrónico y calcio. En noviembre de 2007 la esofagitis por reflujo para la que tenía pautada almagato no mejora con este tratamiento, por lo que se sustituye por omeprazol. Aproximadamente 1 mes después la paciente refiere importantes calambres y dolores musculares en ambos miembros inferiores. En enero de 2008, al persistir las reacciones descritas, se suspende el omeprazol. Varios días después los síntomas desaparecen.

La causalidad de los efectos referidos se evaluó con el algoritmo de Naranjo y las posibles interacciones mediante la base de datos Lexi-Comp Interact®.

Por otra parte se revisaron las reacciones adversas a omeprazol registradas en FEDRA desde enero de 2006 hasta marzo de 2008.

RESULTADOS

1. El efecto adverso fue calificado como posible por el algoritmo de Naranjo.

2. Además se detectó una posible interacción: el omeprazol puede aumentar los niveles de simvastatina, la cual también puede originar reacciones adversas de tipo muscular.

3. Durante el período descrito se notificaron 286 reacciones adversas atribuibles a omeprazol. Las más frecuentes fueron: trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: 74 (25,9%), trastornos gastrointestinales: 49 (17,1%), trastornos del sistema nervioso: 24 (8,4%), trastornos hepatobiliares: 23 (8,0%) y trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: 20 (6,9%; mialgia: 9, artralgia: 5, contracciones musculares involuntarias: 2 y espasmos musculares, osteitis, pérdida de fuerza muscular y rabdomiolisis: 1).

CONCLUSIONES

1. Los trastornos musculoesqueléticos asociados a omeprazol se encuentran en-

tre los 5 más notificados para este fármaco en los últimos 27 meses. Dentro de éstos, la mialgia representa casi el 50%.

2. En nuestro caso no podemos claramente asociar los efectos adversos observados al omeprazol o a la posible interacción. En cualquier caso, se pone de manifiesto la importancia de la farmacovigilancia en la práctica clínica, con el fin de valorar la relación beneficio-riesgo de los medicamentos y contribuir al uso seguro y racional de los mismos.

Póster 50

EMPLEO DE BASES DE DATOS Y SISTEMAS DE NOTIFICACIÓN ELECTRÓNICA DE FARMACOVIGILANCIA EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Hernández-López C* y Francés M en representación del Grupo de Farmacovigilancia. Farmaindustria. Madrid.

OBJETIVOS

Conocer el grado de implantación, el tipo y las características de las Bases de Datos de Farmacovigilancia (BDFV) utilizadas por los laboratorios farmacéuticos con sede en España. En relación con dichas BDFV, conocer la modalidad a utilizar para la transmisión electrónica de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) a la autoridad competente española (carga "on line", transmisión en XML).

MÉTODOS

Se distribuyó un cuestionario a los 40 laboratorios que constituyen el grupo de Farmacovigilancia de Farmaindustria. Se preguntó sobre el tipo de BDFV utilizada, año de implementación, adaptabilidad a la realidad local y modo de notificación a la autoridad competente.

RESULTADOS

Se recibieron 38 cuestionarios, 28 correspondientes a laboratorios multinacionales y 10 a laboratorios nacionales. En el 74% de los casos la BDFV correspondió a una aplicación comercial específica, siendo ARISg la más utilizada (11), seguida de Argus y Clintrace (6), AERS (3) y de eSafetyNet y Extedo (1). La implantación de la BDFV tuvo lugar en el 68% de los casos antes del año 2006. La mayoría de los encuestados (71%) afirma que ha sido necesario adaptar la BDFV a los requerimientos específicos de la autoridad reguladora española. Un 75% de los laboratorios que utilizan BDFV comerciales las han adaptado a sus procedimientos internos. Las BDFV de las compañías multinacionales están ubicadas fuera de España en todos los casos. Las BDFV gestionan acontecimientos adversos notificados en ensayos clínicos en un 92% de los laboratorios encuestados. En cuanto a la forma de notificación de las SRAM, un 84% de los laboratorios afirma poder realizar en un futuro próximo la transmisión electrónica en formato XML en nuestro país.

CONCLUSIONES

El grado de implantación de BDFV de índole comercial es alto en nuestro país, sin diferencias aparentes entre laboratorios nacionales o multinacionales. El origen extranjero de las compañías que comercializan las BDFV más utilizadas y la ubicación de las BDFV fuera de España, no parece conllevar un problema de aplicabilidad de dichas bases a la realidad de nuestro país. En cuanto a la notificación electrónica de SRAM a la autoridad competente en formato XML, todo parece indicar que los laboratorios que forman parte del grupo están preparados para este proceso.

Póster 51

ALTERACIONES DEL SISTEMA NERVISOS CENTRAL ASOCIADAS AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DEL TNF-α.

González V, Rubio T, Jimeno FJ, Hidalgo A, Manso G, Salgueiro E. Centro Autonómico de Farmacovigilancia del Principado de Asturias. Oviedo

OBJETIVOS

La experiencia post-comercialización con inhibidores del TNF-βsugiere la posibilidad de desarrollo de alteraciones neurológicas, algunas de ellas graves, aunque de baja incidencia. El objetivo de este trabajo fue analizar las notificaciones, al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), de alteraciones del Sistema Nervioso Central clínicamente relevantes asociadas a infliximab, etanercept o adalimumab.

MÉTODOS

Realizamos una búsqueda en la base de datos del SEFV-H (FEDRA 2.0) utilizando los siguientes criterios de selección: 1) Principio activo: infliximab, etanercept o adalimumab, 2) Sospecha: fármaco sospechoso o sospechoso por interacción, 3) Intervalo de búsqueda: fecha de carga entre el 1/01/1999 y el 1/10/2007. Las notificaciones obtenidas se clasificaron por órgano y sistema, se estudió la posición del sistema nervioso central en esta distribución y se extrajeron las notificaciones de este grupo analizando a continuación los términos preferentes codificados. Los datos de notificación se compararon con los datos de consumo, para cada uno de los principios activos estudiados.

RESULTADOS

El Sistema Nervioso Central fue el quinto órgano y sistema afectado en las notificaciones asociadas a infliximab y adalimumab, y el cuarto para etanercept. Entre las reacciones adversas notificadas destacaban 8 casos de esclerosis asociados a infliximab (5), etanercept (2) y adalimumab (1), 4 lesiones de la primera motoneurona relacionadas con infliximab (1) y etanercept (3), y 4 mielitis con infliximab (1) y etanercept (3). Consideradas conjuntamente estas reacciones mostraron un periodo de latencia de 411,3 ± 175,2 días para infliximab, y 431,7 ± 222,9 días para etanercept. Todas habían sido evaluadas como graves, y en el momento de la notificación solo se habían recuperado 4 de los casos asociados a infliximab y 2 a etanercept. El análisis de los datos de consumo mostró valores crecientes para los tres fármacos, siendo siempre infliximab más consumido que etanercept y este mas que adalimumab, lo que se relaciona directamente con el número de notificaciones registradas.

CONCLUSIÓN

Dentro de las alteraciones del Sistema Nervioso Central asociadas a inhibidores del TNF-α destacan un pequeño número de trastornos desmielinizantes. Su enorme relevancia clínica requiere un análisis en profundidad, quizás complementado con otras técnicas de estudio en farmacovigilancia.

Póster 52

ANÁLISIS DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM) NOTIFICADAS POR UN SERVICIO DE FARMACIA HOSPITALARIA (2003-2007)

Titos-Arcos Jc[1], Hallal H[2], Plaza-Aniorte J[1], Sanchez-Quiles I[1], Collados V[1], Sala-Vilajosana N[1]
[1]Servicio De Farmacia, [2]Seccion De Aparato Digestivo. Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer

OBJETIVOS

Revisar y analizar las ram notificadas al centro regional de farmacovigilancia (fv) mediante el sistema de tarjeta amarilla en los últimos cinco años por el servicio de farmacia (sf) de un hospital general.

METODOS

Durante el período 2003-2007, se revisaron las notificaciones espontáneas de ram comunicadas por el personal sanitario y aquellas detectadas indirectamente mediante prescripciones alertantes durante la validación en el sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias en el sf. Las ram fueron evaluadas mediante el estudio de las historias clínicas de los pacientes y posteriormente notificadas al centro regional de fv.

Una vez evaluadas y notificadas, fueron clasificadas en el sf por grupo terapéutico del fármaco sospechoso, órgano/sistema afectado, unidad clínica notificadora, desenlace, gravedad y causalidad. Los datos sobre gravedad y causalidad son facilitados anualmente por el centro de fv.

RESULTADOS

El número de ram comunicadas en estos cinco años ha sido de 147. Los grupos terapéuticos más notificados fueron antiinfecciosos (30%), inmunoestimulantes (26%) e inmunosupresores selectivos (10%), afectando principalmente a los siguientes órganos/sistemas: trastornos hematológicos (32%), piel y anejos (18%), snc (15%) e hígado y vías biliares (7%). Los unidades clínicas que más ram notificaron fueron: digestivo (42%), infecciosas (16%), hematología (12%) y reumatología (10%). Atendiendo al desenlace de las ram, en un 44% hubo recuperación, en un 24% fue no recuperado, en un 22% mejoraron, en un 9% se desconoce y un caso fue mortal (carcinomatosis diseminada por infliximab). Según la gravedad de las reacciones, el 35% fueron consideradas graves y el 65% no graves, siendo clasificadas por causalidad como: probable (46%), posible (24%), definida (18%) y condicional (12%).

CONCLUSIONES

1.- El nº de ram se ha incrementado en los últimos 5 años, destacando el 2005 con 46 notificaciones, de las cuales el porcentaje más elevado corresponde a la sección de digestivo.

2.- Los principales grupos terapéuticos implicados fueron antiinfecciosos, inmunoestimulantes e inmunosupresores, afectando en su mayoría al sistema hematológico, piel y anejos y snc.

3.- La mayor parte se clasificaron como no graves, con causalidad probable y desenlace recuperado.

4.- Es necesaria una mayor difusión del programa de fv con el fin de fomentar las notificaciones por parte de los profesionales sanitarios del hospital.

Póster 53

TOXICODERMIAS SEVERAS: SINDROME DE STEVENS-JOHNSON Y NECROLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL LA PAZ MADRID 2001-2007.

Lei SH*, Borobia AM, Fudio S, Piñana E, Carcas AJ, Ramírez E.
Servicio de Farmacología Clínica Hospital Universitario La Paz Madrid.

OBJETIVOS

El síndrome de Stevens-Johnson(SSJ) y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) constituyen las reacciones adversas cutáneas más severas a fármacos. Su incidencia anual es de 0.4-1 y 1-6 casos/1000000hab/año, respectivamente(1). Son consideradas una misma entidad clínica. La NET se caracteriza por lesiones que abarca más del 30% de la superficie corporal (SC), con compromiso sistémica y el SSJ, de presentación más limitada, hasta un 10% de la SC, complicaciones infecciosas y sangrado digestivo. Causan un impacto significativo en la salud pública por su mortalidad elevada: 3-10% en SSJ y 27% en NET (1-2). Factores asociados a un peor pronóstico: edad, extensión del desprendimiento epidérmico, diagnóstico reciente de cáncer. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas de los pacientes con SSJ y NET.

METODOS

Estudio retrospectivo descriptivo. Fuente de información: historia clínica y base de datos Farmacovigilancia Hospitalaria de los pacientes con SSJ o NET atendidos en el Hospital Universitario La Paz del 2001-2007.

RESULTADOS

Pacientes atendidos: 25. Incluidos: 22. SSJ(n=10: 48%), NET(n=11: 52%) y SSJ-NET(n=1: 4.5%). Pérdidas: 2, historias clínicas no localizadas. Excluidos: 1, con eritema multiforme con virus herpes 6 positivo. Las variables estudiadas se resumen en la tabla 1. Mediana de la edad: 57(1-89) años. El 71% de las toxicodermias severas fueron mujeres. Comorbilidad que incrementaba el riesgo: estuvo presente en 17(81%) casos. Afectación mucosa: 86%. Afectación ocular: 57%. Presencia de fiebre: 75%. Complicaciones: 65%. Las más frecuentes: insuficiencia renal aguda, infección de las lesiones cutáneas, neumonía, sepsis. Estancia media hospitalaria: 22.5(6-180) días. Mortalidad: 20-27%. El 55% presentaron una la categoría de probable y un 15% de definida según el algoritmo de Karch-Lasagna modificado. Tiempo de latencia al desarrollo de la toxicodermia fue de 12.4(1-30) días. Fenitoína fue el fármaco atribuible más frecuente: 30% de los casos. 40% habían experimentado una reacción medicamentosa previa.

CONCLUSIONES

Las toxicodermias severas afectan con mayor frecuencia a mujeres. La mayoría de los casos presentaban alguna enfermedad con trastorno del sistema inmunitario. Las complicaciones son frecuentes. La mortalidad global es de 24%. El fármaco atribuible con mayor frecuencia fue la fenitoina. Y más de la tercera parte habían experimentado una reacción adversa medicamentosa previa.

Referencias:

Chan HL y cols Arch Dermatol 1990;126:43-7.

Roujeau y cols N Engl J Med 1995;333:1600-7.

Póster 54

SÍNDROME NEFRÓTICO SECUNDARIO A TRATAMIENTO CON ISOTRETINOINA

Sala-Vilajosana N, Nájera-Pérez MD, Pastor-Cano J, Ceron-Gonzalez A, Titos-Arcos JC, Sanchez-Quiles I
Hospital JM Morales Meseguer (Murcia)

OBJETIVO

Describir un caso de síndrome nefrótico con resolución espontánea en relación con un tratamiento previo durante 3 meses con isotretinoína.

MÉTODO

Análisis de un caso de síndrome nefrótico, considerando tratamiento recibido, evolución del paciente, mejora tras retirada del fármaco y situación actual.

RESULTADO

Varón de 15 años, sin antecedentes de interés, inicia tratamiento con isotretinoína (20mg/día, dosis inicial estándar: 0.5mg/kg/día) por acné juvenil refractario a tratamiento convencional. La analítica previa al inicio de tratamiento es normal, incluyendo transaminasas y perfil lipídico. Al tercer mes de tratamiento, comienza elevación del colesterol sérico. El fármaco se suspende sin mejoría analítica y con la aparición de nuevos efectos adversos, edema palpebral y en miembros inferiores e incremento de peso de 6-7 kg. Seguidamente se realiza nueva analítica: proteinuria 3,1g/24h, colesterol 350 mg/dl, función renal normal. Tras unas semanas los edemas persisten y el paciente refiere astenia. Se decide ingreso del paciente para el estudio del síndrome, 6 meses después del inicio del tratamiento. Se detecta una hipoalbuminemia (2,5 g/dl), una leve disminución de colesterol total (300 mg/dl) y una disminución marcada de proteinuria (0,35 g/24h). En los días siguientes se confirma la disminución de la proteinuria y el aumento de la albúmina. A los 3 meses después de suspender el tratamiento, se observa reversión espontánea del síndrome nefrótico, por lo que no se realiza la biopsia renal ni se reinicia el tratamiento con este fármaco, siguiendo con controles analíticos periódicos hasta normalidad. Los efectos adversos más comunes de la isotretinoína incluyen sequedad de mucosas como queilitis labial, epistaxis nasal, conjuntivitis ocular y sequedad de piel. También se han descrito efectos adversos a nivel renal como cálculos renales, proteinuria, hematuria e hiperuricemia, aunque raramente (≤1/10000). Solo se ha encontrado un caso publicado en el que la isotretinoía (40mg/día) provocó un síndrome nefrótico a un paciente de 19 años.

CONCLUSIÓN

En el paciente existe relación temporal entre el tratamiento con isotretinoína, el desarrollo del síndrome nefrótico y la resolución una vez suspendido el fármaco sin necesidad de tratamiento adicional. Aplicando el algoritmo de Karch-Lasagna modi-

ficado, se considera probable la asociación del síndrome con la administración de isotretinoina, con una puntuación de 6.

BIBLIOGRAFÍA

Van Oers JA y cols. Nephrol Dial Transplant. 2000 Jun;15(6):923-4

Póster 55

EVALUACIÓN DEL SISTEMA DE NOTIFICACION DE REACIONES ADVERSAS GRAVES CON DESENLACE MORTAL, POR TARJETA AMARILLA EN EXTREMADURA.

López-Barroso P, Hernández-Macias FJ, Rojas-Fernández C, Ramos-Aceitero JM.
Centro de Farmacovigilancia de Extremadura. Mérida.

OBJETIVOS

Evaluar la exhaustividad del sistema de notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos (RAMs) por tarjeta amarilla, comparando ésta con los casos cargados en el Registro de Mortalidad como muerte por reacción adversa, en 2006.

MÉTODOS

Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo de los datos obtenidos según la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) y el Registro de Mortalidad de Extremadura. Para ello realizamos una búsqueda activa en el Registro de Mortalidad de Extremadura de los fallecidos en el año 2006, cuya causa básica de muerte sea RAM, según los códigos de la Clasificación Internacional de causas de muerte y enfermedad Y40-Y59 en su décima revisión (CIE10), y se compara con las notificaciones de RAM en Extremadura registradas en FEDRA en 2006, en la que se han realizado las consultas según notificaciones con desenlace mortal. Los datos obtenidos se comparan mediante datos personales identificativos.

RESULTADOS

Según el Registro de Mortalidad de Extremadura en el año 2006 se produjeron 7 defunciones por RAM, y en FEDRA consta 1 notificación, por tarjeta amarilla, de RAM con desenlace de muerte. Ninguno de los 7 casos del Registro de Mortalidad está cargado en FEDRA, y la persona que consta en la notificación de FEDRA aparece en el Registro de Mortalidad por otra causa de muerte no relacionada con RAM. El total de fallecidos por RAM en 2006 fue, como mínimo, de 8, de los cuales tan solo 1 figura en FEDRA. La exhaustividad de FEDRA por lo tanto es de 12,5%.

CONCLUSIONES

Los 7 casos identificados en el Registro de Mortalidad deberían haber sido notificados también a la base de datos de RAM del Sistema Español de Farmacovigilancia. Sin embargo el caso recogido en FEDRA como sospecha de RAM con desenlace mortal, no tiene porqué aparecer como tal en el Registro de Mortalidad ya que puede que ésta no figure como causa principal de muerte en el certificado de defunción. La exhaustividad del sistema de notificación espontánea por tarjeta amarilla de RAMs graves con desenlace de muerte es muy baja. El estudio del Registro de Mortalidad puede ser un buen método de evaluación de la exhaustividad de notificación.

Póster 56

NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES EN EXTREMADURA 2006-2007.

López-Barroso P, Hernández-Macias FJ, Ramos-Aceitero JM.
Centro de Farmacovigilancia de Extremadura.Mérida.

OBJETIVOS

Analizar si hay relación entre el incremento de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAMs) al Centro de Farmacovigilancia de Extremadura en los años 2006-2007 y el porcentaje de RAMs graves notificadas en estos años, así como al total de pacientes afectados y grupos farmacológicos implicados.

MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de los datos obtenidos según las notificaciones cargadas por el Centro de Farmacovigilancia de Extremadura en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) con fecha de entrada en los años 2006 y 2007. Analizando las notificaciones de sospechas de RAMs graves recogidas, en relación al total de ellas cargadas; la distribución según grupo de edad, y analizando los grupos farmacológicos implicados en estas notificaciones.

RESULTADOS

En el año 2006 se notificaron al Centro de Farmacovigilancia de Extremadura 125 notificaciones de sospechas de RAMs de las cuales 31 casos eran RAMs graves, un 24,8% del total. En el 2007 fueron un total de 261 notificaciones de RAMs de las cuales 77 eran graves, un 29,5%. La distribución por grupos de edad en 2006, de adultos fue 41,93%, de ancianos 41,93%, y con de edad desconocida hay un 16,13% del total de pacientes afectados; En el 2007 la distribución del grupo de adultos supone un 41,55%, el grupo de ancianos supone un 29,87% y un 6,49% se desconoce. De los grupos farmacológicos que aparecen implicados en las notificaciones de RAMs graves, es el grupo de fármacos antineoplásicos tanto en 2006 como en 2007 el que aparece dentro de los 3 más notificados, con un 10,63% en el 2006 y un 6,30% en el 2007.

CONCLUSIONES

La notificación de sospechas de RAMs al Centro de Farmacovigilancia de Extremadura ha aumentado más del doble del 2006 al 2007. Este incremento también se aprecia en las RAM graves, cuyo porcentaje se mantiene estable, al igual que la distribución por grupo de edad, no así respecto al grupo farmacológico.

Póster 57

ESTUDIO DEL NIVEL DE ADICCIÓN EN PACIENTES TRATADOS CON BENZODIACEPINAS

Martín-Arias LH*, Álvarez-Sánchez C, Salado I, Ortega S, Campo C, Carvajal A.
Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid

Se ha descrito una elevada utilización de benzodiacepinas (BZ) en España, fármacos que pueden inducir un estado de dependencia, con síndrome de abstinencia. Aunque la adicción a BZ no tiene el impacto social de la producida por otras sustancias de abuso, no deja de ser un problema de salud pública.

OBJETIVO

Se pretende conocer el grado de uso y el estado de dependencia a BZ. De igual manera, se estudian las variables que influyen en el consumo, la prescripción y la dependencia.

MÉTODO

Encuesta en 10 oficinas de farmacia de Valladolid y Palencia, entre enero y marzo de 2007, mediante la Severity of Dependence Scale (SDS). La SDS es una escala breve y autoadministrada, cuyo propósito es la evaluación de la gravedad de la dependencia de distintas sustancias, valorando específicamente sus aspectos psicológicos.

RESULTADOS

En la muestra estudiada un 68,7% fueron mujeres (n=387). De todos los usuarios a los que se aplicó la SDS, 99 (25,6%) obtuvieron una puntación igual o superior a 7, por lo que fueron considerados como adictos a las BZ.

Se identificaron, como variables asociadas a la adicción a BZ, el uso de más de una benzodiacepina (42,9%), el consumo simultáneo de una benzodiacepina con un neuroléptico (50%) o antidepresivo (32,3%), la edad (el grupo de 45-60 años presentó el mayor porcentaje de adictos: 34,2%) y el motivo de la prescripción (la ansiedad presentó el doble de adictos, 32,7%, que el insomnio, 18,4%).

El 56% del total de pacientes y el 62,6% entre los adictos llevan utilizando las BZ más de 48 meses, por lo que debemos considerar como habitual el uso crónico. Sin embargo, el porcentaje de adictos entre el grupo que lleva consumiendo BZ más de 48 meses fue sólo del 28,6%, siendo ligeramente mayor (30%) en el grupo de 12-24 meses.

CONCLUSIONES

Una cuarta parte de los usuarios encuestados ha sido considerada como adicta y más de la mitad mantiene el tratamiento durante un periodo superior a los 48 meses. Las variables que se asociaron en mayor proporción a la adicción fueron: el consumo simultáneo de una BZ con un neuroléptico o un antidepresivo, el consumo de más de una BZ, la edad y la ansiedad como motivo de la prescripción.

Póster 58

REACCIONES MÚSCULO-ESQUELÉTICAS ASOCIADAS AL USO DE BISFOSFONATOS. UNA SERIE DE CASOS Y UNA APROXIMACIÓN CASO-NO CASO.

Yuste MT*, Carvajal A, Ortega S, Sáinz M, Salado I, Martín-Arias LH.
Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid

Los bisfosfonatos son fármacos aprobados para el tratamiento de las osteoporosis posmenopáusica y la prevención de las fracturas óseas. Recientemente se ha hecho pública una alerta de la Food and Drug Administration de los Estados Unidos sobre la posibilidad de aparición de dolor osteoarticular severo en ocasiones incapacitante asociado al uso de estos medicamentos.

OBJETIVO

Se pretende conocer la posible relación causal entre la exposición a bisfosfonatos y la aparición de reacciones musculoesqueléticas.

MÉTODO

Se han estudiado los casos de "trastornos musculoesqueléticos", "artralgia" y "artritis" -de acuerdo con los términos preferentes de MedDRA- asociados al tratamiento con cualquiera de los bisfosfonatos comercializados en España. Se han identificado todas las notificaciones espontáneas incluidas en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) en las que se incluían las reacciones de interés (casos) y se han comparado con el resto de las notificaciones (no casos) en relación a la exposición a bisfosfonatos de los pacientes. De esta manera se ha construido una tabla de contingencia y se han estimado las medidas de la asociación (odds ratio notificada) y sus intervalos de confianza.

RESULTADOS

Hasta abril de 2008 constaban 283 casos de "artritis", 934 casos de "artralgia" y 6666 casos de "trastornos musculoesqueléticos" en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia de un total de 115209 casos notificados vía tarjeta amarilla; la exposición a bisfosfonatos fue del 5,6%, 8,8% y 6,7% respectivamente. Las odds ratio notificadas que se estimaron fueron 4,6 (IC95%, 2,8-7,7) para la asociación bisfosfonatos y "artritis"; 7,8 (IC95%, 6,2-9,8) para la asociación bisfosfonatos y "artralgia" y 7,5 (IC95%, 6,7-8,5) para la asociación bisfosfonatos y "trastornos musculoesqueléticos".

CONCLUSIÓN

Los bisfosfonatos pueden producir alteraciones articulares y musculoesqueléticas. Los elevados valores de la asociación encontrada entre bisfosfonatos y "artritis" o "artralgia" pudieran deberse en parte a la enfermedad de los pacientes; la asociación estimada con los "trastornos musculoesqueléticos" podría ser más específica.

Póster 59

EL CASO DE LA NIMESULIDA, UN MOTIVO PARA LA REFLEXIÓN

Carvajal A*, Salado I, Ortega S, Campo C, Sáinz M, Martín-Arias LH.
Instituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid

La nimesulida es un AINE con una mayor selectividad sobre la COX-2, con propiedades antihistamínicas y que posee un grupo sulfonamida en su estructura química. Se comercializó por primera vez en Italia, Suiza, Portugal y algunos países de Suramérica en 1985 y a partir de 1993 en otros países europeos y asiáticos; la nimesulida no fue comercializada en los Estados Unidos, Reino Unido, Canadá, Países Escandinavos, Australia o Nueva Zelanda. A partir de 1988 se conocieron los primeros casos de hepatotoxicidad asociados a nimesulida y en consecuencia la ficha técnica fue modificada en 1999.

OBJETIVO

Se pretende conocer las medidas reguladoras adoptadas en relación con el producto una vez que se asoció con el riesgo de toxicidad hepática.

MÉTODO

Se ha realizado un seguimiento de la literatura al respecto y se han recabado documentos e informes sobre la asociación de nimesulida y hepatotoxicidad y sobre las distintas medidas reguladoras adoptadas.

RESULTADOS

Debido al riesgo de hepatotoxicidad las autoridades sanitarias de Israel suspendieron en 1999 temporalmente la comercialización del producto. En 2002, y de forma definitiva, se revocó la licencia de comercialización primero en Finlandia y después en España ("suspensión cautelar"). Las especialidades pediátricas que contenían nimesulida fueron retiradas del mercado en Portugal en 2002 y en Bangladesh en 2003.

En mayo de 2007 la nimesulida se retiró de la República de Irlanda debido a la relación que se estableció entre la administración de nimesulida y la aparición de 6 casos muy graves de hepatotoxicidad que exigieron un trasplante hepático; en junio de ese mismo año se suspendieron las ventas, como medida de precaución, en Singapur. La Agencia Europea del Medicamento ha valorado en dos ocasiones el riesgo de hepatotoxicidad relacionado con la nimesulida; como resultado se modificó en su día la información al respecto y más recientemente, se han introducido restricciones de uso.

CONCLUSIONES

La adopción de medidas reguladoras tendentes a la modificación de uso de una sustancia utilizada por un gran número de personas en condiciones muy diversas puede no dar los resultados apetecidos. La gran cantidad de AINE alternativos disponibles exige la aplicación resuelta del principio de precaución ante un caso como el que nos ocupa.

Póster 60

ALERGIA A MEDICAMENTOS EN PACIENTES INGRESADOS EN CUIDADOS INTENSIVOS: ASPECTOS CLÍNICOS DE FARMACOVIGILANCIA

Martínez-Hernández J*, Melgarejo-Moreno JA, González-Pérez-Crespo C, Díaz-Pastor A, Rabell-Íñigo S, Fernández-Martínez A
Hospital Universitario Santa María del Rosell. Cartagena

OBJETIVOS

Describir la presencia de datos de farmacovigilancia en informes de alta de pacientes en cuanto a antecedentes alérgicos, tratamientos farmacológicos y eventos alérgicos durante el ingreso.

MÉTODOS.

Estudio descriptivo retrospectivo basado en el análisis de los informes de alta de todos los pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos(UCI) durante el año 2007. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas y aquellas relacionadas con la farmacovigilancia. Se miden y comparan variables con medias y porcentajes.

RESULTADOS

Se analizaron 708 informes, de los que 459 fueron de hombres (64,8%) y 249 de mujeres (35,1%), el 44,8% tenían más de 70 años. El diagnóstico principal más frecuente fue cardiopatía isquémica 34%, seguido de arritmias 12,5%, insuficiencia respiratoria 7%, postquirúrgicos 5%, sepsis 3,2%, y por otros diagnósticos el 11,8%. En cuanto a los diagnósticos asociados, el 28,3% tenían más de 5 diagnósticos. En los antecedentes recibían tratamiento: con 1fármaco (F) 8,3% de los casos, 2 F, 9,4%, 3 F, en 10,7%, 4 F, en 5,9%, 5 F, en 9%, y >5 F 31,9%. Los antecedentes alérgicos constaban en el 94,5% de los informes: sin alergias 79%, alergia en el 15,5% y no constaba en 5,2% de los casos. Los casos de alergia fueron en nº: a 1 F, 76,3%, a 2 F, 15,4%, a 3 F, 6,3%, a 4 F, 0,9%, a 5 F, 0.9%. Las alergias referidas fueron: a antibióticos 10,1% y de ellos el 6,3% a β-lactámicos, analgésicos y antiinflamatorios 4,3% y de ellos el 2,2% a ácido acetilsalicílico (AAS), contrastes iodados en 1,6%. Durante el ingreso se registraron 2 reacciones a F (0,2%) debidas a factor IX recombinante y pirazolonas, con recuperación sin secuelas, quedando escritas en el diagnóstico final. Sin embargo, el antecedente de alergia quedó reflejado en el 57,2% y no se reflejó en el 42,7% de los casos. La notificación al Centro Regional de Farmacovigilancia no constaba en el informe en ninguno de los dos casos.

CONCLUSIONES

En una población no seleccionada de pacientes graves, y con un porcentaje elevado de comorbilidad ingresados en UCI, el 32% toma más de cinco medicamentos antes de su ingreso. El antecedente de alergia farmacológica consta en el 94,5% de

los informes, entre dichos pacientes el 15,5% tiene alergia medicamentosa, siendo las mas frecuentes a β-lactámicos y AAS. Durante el ingreso las reacciones alérgicas han sido muy escasas 0,2%, aunque no se notificaron al Centro Regional, sí quedaron reflejadas en los diagnósticos finales.

Póster 61

ERRORES DE MEDICACIÓN EN UNA SALA DE HOSPITALIZACIÓN PEDIÁTRICA DE UN HOSPITAL DE NIVEL 2

Bulo R, Saldaña M*, Colunga M, Atienza A, García-Palacios MV, Aguirre T.
Servicio de Farmacia. Unidad de Farmacología Clínica. Servicio de Pediatría. Servicio de Medicina Preventiva.
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

OBJETIVOS

Analizar la naturaleza, gravedad, causa y frecuencia de los incidentes relacionados con la medicación en la sala de hospitalización pediátrica.

MÉTODO

Estudio observacional retrospectivo mediante el que se analizaron 589 prescripciones (así como sus correspondientes trascripciones a la hoja de enfermería y los registros de administración de las mismas) extraídas de las historias clínicas de 44 pacientes ingresados en la unidad durante los meses de septiembre y octubre de 2007. Los datos recogidos fueron edad y peso del paciente, así como, medicamento, dosis, pauta y vía de administración. Para el análisis se empleó la taxonomía del Grupo de Trabajo Ruiz-Jarabo que estandariza los diferentes tipos de incidentes según causa, descripción y fase de utilización del medicamento (prescripción, trascripción, elaboración, dispensación y administración), así como 9 niveles de gravedad del posible daño sufrido por el paciente. Toda la información fue registrada en una base de datos diseñada para tal efecto.

RESULTADOS

Se contabilizaron un total de 148 incidentes: 25,1 por cada 100 de las prescripciones realizadas. Fundamentalmente sucedieron en las fases de prescripción (63,5%), transcripción (27%) y administración (6,75%). De ellos, 12 alcanzaron al paciente pero no le causaron daño. Las causas principales fueron: falta de cumplimiento de los Protocolos Normalizados de trabajo (PNT) 59,5%, el exceso de confianza que lleva a realizar órdenes verbales que no se registran por escrito o a no especificar dosis o pautas de medicamentos frecuentes (23,6%) y la falta de atención (12,8%).

CONCLUSIONES

La elevada carga y complejidad asistencial de las unidades de hospitalización pediátricas pueden contribuir a la aparición de incidentes relacionados con la medicación.

Las causas de error detectadas hacen necesario implantar una cultura de seguridad entre todo el personal implicado en la utilización de medicamentos.

Es necesario implantar medidas y establecer procedimientos para reducir el número de errores relacionados con la medicación.

Póster 62

LA FARMACOVIGILANCIA EN MADRID A TRAVÉS DE LA WEB. UNA ENCUESTA DE SATISFACCIÓN Y CALIDAD.

Ibáñez-Ruiz C, Gil-López-Oliva A, Esteban-Calvo C.
Centro de Farmacovigilancia. Dirección General de Ordenación e Inspección. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

INTRODUCCIÓN

En mayo de 2007 la Comunidad de Madrid puso en funcionamiento la página web https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org, un sistema integrado para la notificación y la información de los profesionales sanitarios que trabajan en el Servicio Madrileño de Salud, en otros Servicios Públicos Sanitarios y en el ámbito privado. Se ha puesto a disposición de sus usuarios una encuesta para evaluar la calidad percibida y detectar los aspectos que han de ser mejorados.

MÉTODOS

La evaluación se realiza con un formulario anónimo de 7 preguntas, divididas en 3 áreas: 1.- Difusión: Cómo han conocido de la página. 2.- Calidad y facilidades para su utilización. 3.- Perfil del usuario.

RESULTADOS

Desde el 11/03/2008 al 16/04/2008 se han recibido 147 encuestas, de médicos 90, farmacéuticos 42, enfermeros 9 y otras profesiones sanitarias 2. Del ámbito extrahospitalario 81, hospital 43, oficinas de farmacia 14 y no asistencial 5. Del Servicio Madrileño de Salud 129, otro servicio público sanitario 5 y ejercicio privado 9. Ninguno ha considerado que no fuera útil tener reunida la información de seguridad de medicamentos y productos sanitarios junto a los formularios de notificación. Muy útil el 56% de los médicos, el 62% de los farmacéuticos y el 22% de los enfermeros. Muy útil el 53% en hospital, el 52% en el medio extrahospitalario y el 71% en oficinas de farmacia. ¿Es amigable y encuentra fácilmente lo que buscas?: mejorable 20 (14%), está bien 99 (67%) y mucho 24 (16%). El 75% de los que consideran que es mejorable tienen más de 40 años, frente al 37% de los que les resulta muy amigable. Utilizan la notificación de sospechas de RAM electrónica 34 (27%), les ha resultado fácil o muy fácil a 22 (65%). Consultan los Boletines informativos el 46% y 104 (71%) consultan las alertas de seguridad.

CONCLUSIONES

La página web está siendo valorada como una iniciativa útil. Parece que está integrando la actividad de las distintas profesiones sanitarias, trabajen en el hospital o fuera de él, en servicios públicos o privados. Una pequeña proporción de profesionales consideran que es mejorable la navegabilidad, especialmente los profesionales

de mayor edad. En temas de seguridad de medicamentos los encuestados utilizan la página más para recibir información, en concreto las alertas de seguridad, que para proporcionarla. La mayoría de los que utilizan la página para notificar las sospechas de RAM consideran fácil o muy fácil su uso.

Póster 63

TROMBOEMBOLISMO CON NUEVOS ANTICONCEPTIVOS: DROSPIRENONA, NORELGESTROMINA Y ETONOGESTREL VAGINAL EN EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

Esteban-Calvo C, Ibáñez-Ruiz C, Gil-López-Oliva A
Centro de Farmacovigilancia. Dirección General de Ordenación e Inspección. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

INTRODUCCIÓN

Además de la dosis de etinilestradiol, el tipo de progestágeno de los anticonceptivos se ha relacionado con un diferente riesgo de enfermedad tromboembólica (ETE). En un estudio farmacoepidemiológico reciente el riesgo tromboembólico de Yasmin® fue similar al de usuarios de bajas dosis de anticonceptivos orales combinados (ACOs), incluyendo los de segunda generación. En otro estudio, no publicado, el riesgo de ETE con Evra® estaba ligeramente incrementado, aunque no llegaba a ser estadísticamente significativo, respecto a ACOs combinados con levonorgestrel.

OBJETIVOS

Estimar la desproporción de notificación de ETE drospirenona, norelgestromina y etonogestrel vaginal respecto a ACOs combinados orales de segunda y tercera generación.

MÉTODOS

Búsqueda en la base de datos FEDRA de las notificaciones espontáneas registradas hasta el 17/4/2008 con los ACOs combinados orales que contienen levonorgestrel, desogestrel, norgestimato y gestodeno y las notificaciones con drospirenona, etonorgestrel vaginal y norelgestromina. Se han seleccionado las notificaciones con el HLGT de MedDRA “embolismo y trombosis” en las que uno de los medicamentos sospechosos es uno de los anteriores anticonceptivos. Se ha estimado la desproporcionalidad de notificación de cada uno de los nuevos ACOs respecto al conjunto de ACOs combinados orales de segunda y tercera generación mediante la odds ratio.

RESULTADOS

Se han registrado 643 noficaciones con estos anticonceptivos, 67 (10,4%) recogen embolismo y trombosis. Se describe embolismo y trombosis en 25 (25%) de las 101 notificaciones con drospirenona oral, en 4 (5,1%) de las 69 notificaciones con etonogestrel vaginal y en 4 (5,4%) de las 74 notificacionescon norelgestromina transdérmica. La desproporcionalidad de notificación de embolismo y trombosis con drospirenona respecto a ACOs orales de segunda y tercera generación es estadísticamente significativa con una OR de 3,53 (IC95% 1,99-6,26). La desproporción no es significativa con etonorgestrel vaginal OR: 0,66 (IC95% 0,23-1,92) ni con norelgestromina OR: 0,61 (IC95% 0,21-1,78).

CONCLUSIONES

En España se notifican más casos de embolismo y trombosis con drospirenona que con ACOs combinados de segunda y tercera generación.

A través de notificación espontánea no se observa una mayor notificación de embolismo y trombosis ni con norelgestromina ni con etonorgestrel vaginal, respecto a los ACOs combinados de segunda y tercera generación.

Póster 64

MODELO EDUCATIVO PARA AUMENTAR LA AUTONOMÍA EN EL MANEJO DEL TRATAMIENTO DEL PACIENTE ASMATICO

Ruiz JM; Garcia M; Anza I; Casado E; Gomariz J; Sanchez M
Farmacia 334 Murcia. Oficina de Farmacia. Murcia

OBJETIVO

Presentar los indicadores obtenidos tras la aplicación, en una oficina de farmacia, de un modelo educativo pactado entre médicos y farmacéuticos que pretende aumentar la autonomía del paciente asmático en el manejo de su tratamiento, con pacientes pertenecientes a los Centros de Salud Lorca Centro y Lorca Sur, del Área III de Lorca.

MATERIAL Y METODOS

Población: pacientes asmáticos usuarios de la oficina de farmacia

Intervención: Se produce en dos fases:

1ª fase: Planificación: Médicos y farmacéuticos realizan una revisión bibliográfica para identificar acciones educativas que mejoran la eficacia y la seguridad del tratamiento del paciente asmático y en base a los resultados desarrollan un modelo.

2ª fase: Trabajo con pacientes: La educación se desarrolla en el ámbito de la oficina de farmacia con criterios de derivación a la consulta del médico de atención primaria. En la primera entrevista el farmacéutico educa al paciente sobre: Objetivo del tratamiento; Mecanismos de acción de los diferentes grupos fármacológicos antiasmáticos; Modo de uso de los distintos inhaladores; Introducción al control de la eficacia y de la seguridad; reacciones adversas de mayor incidencia y técnicas de prevención. En las sucesivas entrevistas se supervisa la adherencia, eficacia mediante peak-flow y seguridad y se instruye al paciente en el ajuste posológico en función de la evolución de su flujo espiratorio máximo y la aparición de efectos adversos. Tras la instrucción se solicita al paciente en consecutivas entrevistas que proponga un ajuste posológico y lo razone según lo aprendido. Si el farmacéutico considera formado al paciente se diseña un plan personalizado en función de su peak-flow y medicación habitual y se proporciona una peakflowmeter para el automanejo del paciente.

Resultados: Adherencia tras completar el periodo educativo.

RESULTADOS

Población: 27 pacientes (21 mujeres) (41% en situación de asma persistente moderado, 36% asma persistente leve, 18% grave y 5% intermitente)

Porcentaje de pacientes que completaron el periodo educativo: 22%

Tiempo medio para completar el periodo educativo: 6,4 meses+-1,2

Adherencia tras el periodo educativo: 88%+-10

CONCLUSIONES

Determinados pacientes asmáticos pueden beneficiarse de estrategias educativas para aumentar la autonomía en el manejo de su medicación.

Póster 65

FORMACIÓN DE TODOS LOS EMPLEADOS DE UNA COMPAÑÍA FARMACEUTICA EN FARMACOVIGILANCIA

Cejudo C, Diego P, Marcos N, Prieto I, Rosales A, Sanz E.
GlaxoSmithKline S.A. Tres Cantos.Madrid

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

Es requisito de las directrices de Farmacovigilancia Europeas (Volumen 9A, of the Rules Governing Medicinal Products in the European Union) que los Titulares de Autorización de comercialización (TACs) dispongan de un sistema adecuado de farmacovigilancia, uno de los elementos de dicho sistema es la FORMACIÓN de los empleados de la compañía.

Implantar un sistema que garantice la formación en farmacovigilancia de todos los empleados de forma periódica.

MATERIAL Y MÉTODO

Para poder garantizar la formación de toda la compañía se utiliza una herramienta informática que permite la creación y mantenimiento de encuestas on-line. La utilización de esta herramienta no supone un coste adicional para la compañía. El único requisito es disponer de una cuenta de correo electrónico que permite obtener el registro de todas las personas que acceden a la misma y que la superan con éxito, obteniendo calificaciones de APTO o NO APTO

Esta encuesta consta de dos partes diferenciadas:

Una presentación sencilla en power-point en el que se resumen las obligaciones de los empleados de la compañía para notificar cualquier información de seguridad relacionada con cualquier producto de la compañía. Definiendo que es información de seguridad, plazos de notificación a la unidad de farmacovigilancia e información mínima que se debe notificar.

Una encuesta de 9 preguntas a la que se accede a través de un enlace en la presentación power-point. Esta encuesta registra el acceso de cada usuario. Para garantizar que se ha entendido correctamente las obligaciones de farmacovigilancia, no se puede pasar de pregunta hasta que no se haya contestado correctamente la anterior. Una vez finalizada la misma, el usuario queda registrado con la calificación de APTO. Este registro se puede descargar en un archivo Excel que se compara con los listados disponibles de empleados de la compañía.

Aquellas personas que por su puesto de trabajo (operarios de fábrica) no tienen una cuenta de correo o acceso a la intranet tuvieron la posibilidad de realizar las mismas preguntas en papel. En caso de no superar satisfactoriamente el mismo se les puede dar una presentación oral.

RESULTADOS

Desde que se pone en marcha el proyecto hasta completar la formación de todos los empleados se necesitaron un total de 4 meses.

Aquellos empleados que por ausencia o baja en el momento de la formación tuvieron la oportunidad de formarse posteriormente.

Los resultados en el 2007 fueron un 99,4% de los empelados habían recibido formación en farmacovigilancia quedando registrados en un sistema informático.

CONCLUSIONES

1, La utilización de nuevas tecnologías permite garantizar que todos los empleados de la compañía completan su formación en farmacovigilancia, mediante su registro en un sistema informático.

2. Ante una inspección o auditoria la compañía es capaz de demostrar que todos sus empleados se han formado satisfactoriamente en farmacovigilancia.

3. Supone también un ahorro de tiempo y recursos, ya que una vez establecido el sistema, permite actualizarlo anualmente de una manera sencilla y rápida, evitando las exposiciones orales que no garantizan la asistencia de toda la compañía.

Póster 66

DÉFICIT DE VITAMINA B12 ASOCIADO A LA TOMA DE METFORMINA.

González-Rubio, F*; Esteban-Jiménez, O; Palacios-Pinilla, MªV; Buñuel-Granados, JM; Baile-Estopañán, G; Lamata-de la Orden, L.
Centro de Salud Delicias Sur, Zaragoza. Centro de Salud de Utebo, Zaragoza. Departamento de Farmacología y Fisiología de la Facultad de Medicina de Zaragoza.

INTRODUCCIÓN

La metformina es hoy un medicamento de primera elección en diabéticos tipo 2. Desde su comercialización se ha ido teniendo un conocimiento más completo de su actuación, pero un aspecto no del todo conocido por los profesionales de la salud, es su interferencia, al igual que los inhibidores de la bomba de protones (IBP), en la absorción de vitamina B12.

OBJETIVOS

Analizar la existencia de déficit de vitamina B12 asociado a la toma de metformina y revisar la seguridad del paciente diabético.

MÉTODO

Análisis descriptivo y retrospectivo de los pacientes diabéticos de dos cupos de dos centros de salud, en los dos años previos al estudio, en tratamiento con metformina. Variables analizadas: sexo, edad, fecha de inicio de la prescripción, tratamiento concomitante con IBP, existencia en el historial de analíticas con determinación de vitamina B12 en el periodo de estudio y la presencia de síntomas asociados al déficit.

Se ha utilizado el programa OMI-AP 6.2 en su versión de historia clínica y estadística.

RESULTADOS

Se hallaron 76 pacientes diabéticos con toma de metformina (47,20% del total de diabéticos), de los cuáles el 55,2% eran varones. La edad media era de 65 años. En 31 casos existía tratamiento concomitante con IBP (40,7%). A un 84,2% de los pacientes se les había solicitado analítica, pero sólo un 40,6% de ellas incluían la determinación de los niveles de vitamina B12. 5 pacientes presentaban un déficit de B12, (2 sólo metformina -asintomáticos- y 3 tomaban metformina+IBP –todos con sintomatología neurológica-).

DISCUSIÓN

Aunque la metformina interfiere en la absorción de vitamina B12, comprobamos que la petición de sus niveles por parte de los profesionales sanitarios es baja. Si a ello le añadimos que la población es de edad avanzada, con una absorción fisiológica reducida, y además en algunos casos existe toma concomitante de IBP, se debería insistir en la realización de analíticas con solicitud de vitamina B12.

En los casos con toma de metformina e IBP y déficit de B12, ha habido siempre afectación neurológica como consecuencia.

Creemos que conocer los riesgos de la metformina, que figuran en su ficha técnica, con o sin la asociación de un IBP, pondría al profesional sanitario en disposición de prevenir e incluso revertir cuadros neurológicos asociados a este déficit vitamínico.

Póster 67

QUERATITIS POR FUSARIUM RELACIONADA CON UN LIQUIDO DE LIMPIEZA DE LENTILLAS: PAPEL DEL SERVICIO DE FARMACIA EN LA VIGILANCIA DE PRODUCTOS SANITARIOS

Alonso JM, Franco JJ, Bovaira MJ, Urbieta E*
Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Reina Sofía.Murcia

OBJETIVO

Describir la actuación de un servicio de farmacia hospitalaria ante un incidente relacionado con un producto sanitario, y destacar la importancia de estas notificaciones.

METODO

Revisión de los archivos y registros de las secciones de farmacotecnia, dispensación a pacientes externos y farmacovigilancia del servicio de farmacia.

RESULTADOS (DESCRIPCION DEL CASO)

Paciente usuario de lentillas y del líquido de limpieza de lentillas Única ReNu de Bausch & Lomb que acude a urgencias con dolor y molestias oculares donde se le diagnóstica una queratitis, posiblemente fúngica. Se procede al cultivo de muestras de frótis ocular, lentillas y del líquido de limpieza. Se inicia tratamiento con colirio de anfotericina B y voriconazol oral (detección del incidente por parte del servicio de farmacia) sospechando la presencia de fusarium al existir una nota al respecto de la AEMPS (ref 001/Abril 2006). Dado el peligro potencial de la presencia en el mercado de dicha solución limpiadora se notifica telefónicamente al Centro Regional de Farmacovigilancia que dicta instrucciones sobre el uso del Formulario de Notificación de Incidentes por los Profesionales Sanitarios (anexo III) así como de los datos necesarios en la misma, que no son necesarios para la tarjeta amarilla, como la forma de adquisición. Paralelamente se confirma la presencia de fusarium en las lentillas, en el ojo, pero no en el líquido, incrementando la sospecha de la falta de eficacia de la solución frente a hongos. El tratamiento es bien tolerado, y se inicia rápidamente la remisión de los síntomas. A los cinco días de la notificación se recibe el acuse de recibo por parte de la AEMPS, la notificación del incidente a la empresa fabricante, así como información de otros dos casos similares ocurridos en España. Siete días más tarde, y siguiendo las medidas adoptadas por la empresa en EE.UU. Bausch & Lomb decide la retirada voluntaria del mercado del producto en cuestión.

CONCLUSIONES

El impacto sobre la salud de un incidente adverso por un producto sanitario puede ser tan importante como los producidos por medicación. Los servicios de farmacia hospitalaria, dada su experiencia y compromiso en farmacovigilancia, tienen medios para detectarlos, así como para canalizar la información necesaria para su notificación, adaptándola a las particularidades requeridas para la notificación de estos incidentes.

Póster 68

EXPOSICION A FARMACOS DURANTE EL EMBARAZO Y RIESGO DE TOXICIDAD FETAL

Blanco E*, Márquez EI, Fernández MA, González-Correa JA
Dpto. Farmacología, Facultad de Medicina. Centro de Salud Las Lagunas. Málaga

OBJETIVOS

determinar la exposición a fármacos durante el embarazo, describir el Perfil de Prescripción y determinar los Niveles de Riesgo según Clasificación de la FDA.

METODOS

Estudio transversal. Muestra de 100 mujeres por reclutamiento sucesivo en la primera consulta puerperal. Ambito: Atención Primaria. Recogida de datos: entrevista personal, con consentimiento informado. Variables recogidas: sociodemográficas, clínicas, frecuentación, y datos sobre el consumo de fármacos. Se les preguntaba sobre los "fármacos recibidos desde la última regla", periodo de gestación en que los recibía, y si fueron prescritos o automedicación. Clasificación de los medicamentos por grupo ATC y por nivel de riesgo según criterios FDA.

RESULTADOS

La edad media fue de 28.7 años, el 53% primigestas. El 23% requirió ingreso hospitalario en algún momento del embarazo, siendo la causa más frecuente las pielonefritis y la amenaza de parto prematuro. Un 5% de los recién nacidos presentó algún defecto congénito. Los problemas mayoritariamente referidos fueron anemia (32.7%), hiperemesis (12.4%), infecciones del tracto urinario (10.7%), e hipertensión arterial (8%). El nº medio de fármacos recibidos en el embarazo fue de 3 (rango 1-7; DT 1.4). Hay un incremento significativo en el consumo de fármacos desde el primer al tercer trimestre (1.6 vs 2, respectivamente). Todas recibieron al menos 1 fármaco, aunque al excluir los suplementos, el grado de exposición a fármacos fue del 77%. Se utilizaron un total de 37 fármacos distintos. Los grupos más prescritos fueron: suplementos vitamínicos o minerales (61% de las prescripciones), con un 100% de adherencia al fólico, analgésicos-AINEs (12.3% de las prescripciones), antiinfecciosos (10%) y fármacos para el sistema gastrointestinal (9.2%). El agente más utilizado, sin considerar los suplementos, fue paracetamol, seguido de doxilamina y fosfomicina. No hubo automedicación, salvo un 4% que consumió paracetamol como OTC.

Las categorías de riesgo de la FDA, excluyendo los suplementos, fue: B (64%), A (17%), C (11%), D (4%, correspondientes al uso de ibuprofeno en tercer trimestre y a diazepam), un 4% no catalogables, y ninguna prescripción X.

CONCLUSIONES

La exposición a fármacos resultó aceptable y no elevada comparada con otras series europeas. Se utilizan fármacos antiguos, de los que se tiene experiencia, y con un nivel de riesgo que se encuentra entre las categorías B y C.

Póster 69

UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS EN EL EMBARAZO A NIVEL HOSPITALARIO

Blanco E*, González-Correa JA, Márquez EI, Pérez R.
Dpto. Farmacología, Facultad de Medicina. Hospital Materno-Infantil. Málaga

OBJETIVOS

Evaluar los Patrones de Prescripción en el embarazo a nivel hospitalario, y determinar los Niveles de Riesgo según Clasificación de la FDA.

METODOS

Estudio transversal. Muestra aleatoria de 200 mujeres embarazadas, 100 de ellas en el Servicio de Urgencias (SU) y otras 100 ingresadas en la Unidad de Alto Riesgo Obstétrico (ARO). Recogida de datos: historia clínica, órdenes médicas y hojas de enfermería. Variables recogidas: sociodemográficas, clínicas, y datos sobre el tratamiento.

RESULTADOS

El número medio de fármacos prescritos en el SU fue de 1.7, mientras que se elevó a 3.1 fármacos en el caso de las pacientes en ARO. Analgésicos no opiodes junto con AINEs (37.7%), antibióticos (31.7%) y fármacos del aparato gastrointestinal (13.2%) fueron los grupos más empleados en el SU, mientras que en ARO la distribución fue diferente, destacando en primer lugar el uso de antibióticos (23.5%), agentes gastrointestinales (18.4%), cardiovasculares (especialmente nifedipino empleado off-label como agente tocolítico, 14.4%) y hormonas (12.4%). Individualmente, el medicamento más usado en el SU fue escopolamina, mientras que en las pacientes ingresadas el más prescrito fue betametasona. Estos datos son coherentes con los motivos de consulta e ingreso en ambas unidades, ya que lo más frecuente en urgencias fueron diversos procesos álgicos, junto con infecciones del tracto urinario y vulvovaginitis micótica. En la Unidad de ARO el principal motivo de ingreso fue la amenaza prematura de parto (36.8%), seguida de rotura prematura de bolsa y de hipertensión arterial. En cuanto al nivel de riesgo fetal de las prescripciones, según la clasificación de la FDA, para el SU y Unidad ARO fueron respectivamente: Categoría A 0.6% vs 0.6% , Categoría B 55.4% vs 52.3%, Categoría C 37.1% vs 34%, categoría D 6.7% vs 8% y categoría X, ninguna prescipción. En la categoría D se incluía el uso de AINEs en tecer trimestre y diazepam. Cabe destacar el hecho de que el 24% de las gestantes hospitalizadas recibía benzodiacepinas.

CONCLUSIONES

No se encontraron diferencias significativas entre los niveles de riesgo de las prescripciones en ambos ámbitos, a pesar de que los patrones de uso fueron muy distintos. En total, entre un 6.7-8% de las prescripciones fueron potencialmente dañinas en el embarazo. Sería recomendable reflexionar sobre la lectura real de dichos niveles de riesgo y sobre una revisión de la terapéutica obstétrica desde un enfoque más basado en la evidencia.

Póster 70

ERRORES DE MEDICACIÓN EN PEDIATRIA EN LA COMUNIDAD DE MADRID

Autores: Larrubia-Muñoz MO*, Taravilla-Cerdán B, Cruz-Martos E y Esteban-Calvo C.
Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Comunidad de Madrid

Los niños constituyen una población habitualmente sana que utilizan proporcionalmente menos medicamentos que la población general. Según esto, cabría esperar que los errores de medicación en pediatría fuesen poco frecuentes.

OBJETIVOS

Describir la frecuencia y tipo de errores de medicación en población pediátrica de la Comunidad de Madrid y los principales grupos farmacológicos implicados.

MÉTODOS

Fuente de datos: Notificaciones de errores de medicación enviadas por las Unidades Funcionales para la Gestión de Riesgos de Atención Primaria y Especializada, y la Red de Farmacias Centinela a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Comunidad de Madrid.

Periodo de estudio: Años 2006 y 2007.

Población de estudio: Pacientes con edades comprendidas entre 0 y 18 años.

RESULTADOS

Se han recibido un total de 1.993 notificaciones, figurando la edad en el 64,7% de los casos (campo no obligatorio)

La población de estudio utiliza el 4% del total de los envases dispensados en la Comunidad de Madrid y concentra el 12,9% de los errores.

Se observa que en el 72% de los casos el error se produce en el momento de la prescripción, un 10% en el momento de la dispensación, un 5% cuando se administra por los profesionales sanitarios y un 4% en el momento de su utilización por el paciente (el resto de categorías minoritarias).

Tan sólo en 3 de los casos notificados el error produjo daño temporal al paciente (1,8%). En la población adulta del mismo periodo, los errores con daño tienen una frecuencia del 2,6%.

Los dos grupos terapéuticos más frecuentemente implicados fueron el de “antibacterianos de uso sistémico” (30%) y el de “productos antiinflamatorios y antirreumáticos” (9%). El error más frecuente es de dosis (41% de los casos).

CONCLUSIONES

De acuerdo con los datos del sistema de notificación de errores de la comunidad de Madrid, la frecuencia de errores de medicación en la población pediátrica es superior a los esperado en función del su consumo de medicamentos. Sin embargo

estos errores ocasionan daño a los niños en menor proporción a lo que ocurre con los adultos.

La elevada frecuencia de los errores de prescripción de estos medicamentos, podría estar motivada por la necesidad de ajustar la posología al peso del paciente y a las presentaciones existentes para pediatría.

Sería necesario realizar estudios complementarios de utilización de medicamentos en niños, para poder conocer la frecuencia real de aparición de errores de medicación en esta población.

Póster 71

NOMBRES DE MEDICAMENTOS, PUEDEN SER MOTIVO DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES POR ERRORES DE MEDICACIÓN

Madurga M, Lázaro E, Granados R, Quiroga MC, Abajo FJ.
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Madrid

OBJETIVO(S)

Entre las 9 intervenciones que la OMS recomendó1 en 2007 para aumentar la Seguridad de los Pacientes, la primera es prestar atención a los nombres de medicamentos parónimos o que suenan parecido. El objetivo es evitar errores de medicación que ocasionen reacciones adversas en los pacientes. El riesgo es mayor con pacientes que viajan de un país a otro. En todo el mundo hay cientos de miles de medicamentos. Se pretende revisar la existencia de nombres de medicamentos iguales o similares de medicamentos en diferentes países cuyos principios activos son diferentes.

MÉTODOS

para identificar nombres comerciales iguales o similares en diferentes países se revisan bases de datos como Martindale, Micromedex y Medline. Descriptores MeSH utilizados: 'adverse effects', 'drug names', 'medication errors'.

RESULTADOS

se identifica un caso grave ocurrido en España2 y se reúne la información en diversas tablas: nombres homónimos en países diferentes con composición diferente y nombres parónimos en los mismos o diferentes países con distintos principios activos, de más de 2.000 marcas de medicamentos.

CONCLUSIONES

deben identificar los tratamientos de los pacientes, no solo por la marca comercial, sino por la denominación genérica del medicamento. Principalmente cuando los extranjeros solicitan información sobre medicamentos de sus países de origen, con los que mantienen tratamientos. Se recuerda la coexistencia de nombres genéricos oficiales diferentes a la Denominación Común Internacional de la OMS. Por ejemplo, albuterol es el Adopted Name en EE.UU (USAN) para salbutamol (DCI). Esto puede añadir dificultades a la identificación de medicamentos de diferentes países. La coordinación entre el médico y el farmacéutico es trascendental en estos casos. La utilización certera de fuentes de información (CIM, web de agencias reguladoras) será el medio más adecuando para alcanzar una precisa y eficiente atención.

REFERENCIAS

1.- News Release: WHO Collaborating Centre for Patient Safety Releases Nine Life-Saving Patient safety Solutions. Joint Commission Internat., 2 May 2007. Disponible en internet: http://www.jcipatientsafety.org/24725/

2.- Castot A y cols. Vigilances 2007; (37): 4

Póster 72

NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS REMITIDAS POR LAS OFICINAS DE FARMACIA DE LA REGIÓN DE MURCIA AL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DURANTE EL PERIODO 2003-2007.

Aguirre O1*, Tovar I1, Peñalver MJ2.
1 Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Región de Murcia. Murcia
2 Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. Murcia

OBJETIVOS

Evaluar las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos (RAM) remitidas por las Farmacias de la Región al Centro de Farmacovigilancia (CF) de nuestra comunidad.

Valorar la evolución de las notificaciones de sospechas de RAM desde las farmacias de la Región.

MÉTODOS

Se han empleado los datos obtenidos en la búsqueda en la base de Datos FEDRA de las notificaciones realizadas por farmacia entre los años 2003 y 2007 (Datos cedidos por el Centro de Farmacovigilancia de Murcia).

El proceso descriptivo de los datos se ha realizado con la aplicación de hoja de cálculo basada en Microsoft Excel.

RESULTADOS

En el periodo 2003-2007 el CF ha recibido, desde las farmacias de la Región, 172 notificaciones de sospechas de RAM, 48 en 2003, 37 en 2004, 44 en 2005, 27 en 2006 y 16 en 2007. La media es de 34,4 notificaciones al año.

Los grupos terapéuticos de los que se remiten mayor número de notificaciones de sospechas de RAM son: Ap. Cardiovascular con un 23%, Antiinfecciosa y Sistema nervioso con un 17 y 16 % respectivamente, Ap. digestivo con un 12% y Musculoesquelético y Respiratorio con un 9% cada uno.

En cuanto a las reacciones notificadas las más frecuentes son erupción con un 5%, cefalea con un 4% y prurito con un 4%.

Las notificaciones de sospecha de RAM a lo largo de los años de estudio presentan una tendencia a la baja.

CONCLUSIONES

En el periodo de tiempo del estudio disminuyen las notificaciones remitidas desde las farmacias de la Región, las causas podrían ser: una mejor prescripción, un menor número de RAM, un uso más racional del medicamento, una disminución en la notificación, etc.

Dado el cada vez mayor consumo de medicamentos y a pesar de tener herramientas de prescripción mejores, parece lógico que el número de notificaciones debiera crecer de forma proporcional al consumo.

De esta forma habría que diseñar acciones de sensibilización para que los farmacéuticos de farmacia nos concienciáramos de la importancia de la farmacovigilancia para un uso más seguro y efectivo de los fármacos.

Póster 73

ERRORES DE MEDICACION EN FARMACOVIGILANCIA

Segretin G, Soucheiron C, Cubells D, Llorente N, Ayani I*.
Esteve (Barcelona)

OBJETIVO(S)

El Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano incluye la notificación de errores de medicación. El objetivo de este trabajo es analizar los casos de errores de medicación recibidos en el Departamento de Seguridad de Medicamentos y Farmacovigilancia de Esteve en el período Junio 2007- Marzo 2008.

MÉTODOS

Identificar los casos de errores de medicación por medio de una búsqueda estandarizada en la base de datos de farmacovigilancia, que incluye casos espontáneos, de literatura, de estudios y de autoridades reguladoras. Analizar los factores relacionados con los errores de medicación (posología, fármaco, indicación, vía de administración, dispensación, prescripción, etc.) y sus consecuencias.

RESULTADOS

En el período que cubre desde el 26 junio de 2007 a 27 de Marzo de 2008 se registraron un total de 553 casos, 6 de los cuales (1,08 %) cumplían los criterios de errores de medicación.

Los errores de medicación fueron clasificados según la terminología MedDRA bajo la categoría de órganos y sistemas “Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos”. Los términos notificados fueron Error de medicación (en 5 casos) y Error de fármaco (en 1 caso). En dos casos, el error de medicación no se asoció a ninguna reacción adversa a medicamento (RAM). Dos casos de la literatura presentaron reacciones adversas consideradas graves y esperadas. Los restantes dos casos incluyeron reacciones adversas consideradas no graves y no esperadas. Tres de los casos ocurrieron en niños, pero sólo en uno se produjo una RAM.

Los errores de medicación estuvieron relacionados con los siguientes factores: posología (3), vía de administración (1), prescripción fuera de indicación (1) y dispensación (1).

CONCLUSIONES

Los estudios de detección de errores de medicación (ref.1) cuantifican que en un 1-5 % de los casos se producen reacciones adversas. En nuestro análisis, alrededor del 1 % de las notificaciones se debe a un error de medicación, y de ellos el 66% tiene como consecuencia una reacción adversa.

Ref. 1 Libro Farmacia Hospitalaria. En Internet http://sefh.interguias.com/libros/ págs. 713 - 747.

Entendiéndose por tal el fallo por acción u omisión en el proceso de tratamiento con medicamentos que ocasiona o puede ocasionar un daño en el paciente. A efectos de notificación como reacciones adversas únicamente se incluyen aquellos errores de medicación que ocasionen un daño en el paciente. Quedan exceptuados de su notificación aquellos derivados del fallo terapéutico por omisión de un tratamiento.

Las reacciones adversas derivadas de error de medicación sumaron un total de 15, agrupadas en los siguientes sistemas de órgano: Trastornos del sistema nervioso (5), Trastornos gastrointestinales (3),Trastornos del aparato reproductor y de la mama (2), Trastornos oculares (1), Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (1), Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (1), Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos (1), Exploraciones complementarias (1).

La recogida sistemática de casos de errores de medicación, tengan o no asociada una reacción adversa, permite identificar cuáles son los factores involucrados en el error.

Póster 74

REACCIONES ADVERSAS GRAVES POR IOPRAMIDA E IOHEXOL DEBIDAS A TRASTORNOS CARDIACOS

Navarro E., Tornel F., Brage-Tuñón M., Peñalver MJ., Lorente I., Jiménez C.
Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios. Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica. Dirección General de Planificación, Financiación Sanitaria y Política Farmacéutica. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia.

OBJETIVO

Los medios de contraste iodados (MCI) son usados con frecuencia para el diagnostico clínico a pesar de las reacciones adversas (RAM) de grado leve, moderado o grave que producen. Las RAM graves son más frecuentes con los MCI ionizados (0.22%) que con los MCI no ionizados (0.04%). Algunos de los efectos adversos más importantes de los MCI no ionizados son los que se producen sobre el sistema cardiovascular y más concretamente sobre el corazón. Se ha propuesto que algunos de las RAM provocadas por los MCI no ionizados pueden ser secundarias a un incremento de la agregación plaquetaria. El objetivo de este estudio fue analizar las RAM graves debidas a trastornos cardíacos producidos por dos medios de contraste no ionizados Iopramida (Ultravist®) e Iohexol (Omnipaque®).

MATERIAL Y MÉTODOS

Las RAM graves producidas por trastornos cardíacos fueron obtenidas a partir de la base de datos FEDRA del Sistema Español de Farmacovigilancia. El periodo de recogida de datos para Iopramida fue el comprendido entre noviembre de 1993 y diciembre de 2007. La recogida de datos de las RAM graves producidas por Iohexol fue realizada entre mayo de 1990 y junio de 2000. Los datos analizados incluyeron: RAM por trastornos cardíacos y gravedad UE, fecha de inicio de la RAM, mortalidad producida en ese periodo de tiempo, sexo, edad del paciente en el momento de la notificación y el desenlace. Los valores se expresan como media ± error estándar.

RESULTADOS

De los 122 casos graves notificados como consecuencia del uso de Iopramida, 22 pacientes con una edad = 68.6 ± 2.5 años presentaron trastornos cardíacos (18%) (15 hombres y 7 mujeres). De las 22 RAM graves descritas, se observó bradicardia en 12 casos, parada cardiaca en 5, fibrilación ventricular en 3 casos, fibrilación auricular en 1 paciente, y finalmente insuficiencia cardiaca en 1 paciente. De los 5 pacientes que tuvieron una parada cardíaca, 2 se recuperaron y 3 tuvieron un desenlace mortal.

El empleo de Iohexol provocó 26 RAM graves, y en 4 pacientes (15,4%) (edad = 59.3 ± 8.7 años) se presentaron trastornos cardiacos. Sin embargo, la muerte se produjo en 3 de ellos (75%).

CONCLUSIONES

Entre los pacientes con reacciones adversas graves como consecuencia del empleo de ambos MCI no ionizados, la probabilidad de que se produzcan trastornos cardíacos con Iopramida y con Iohexol es similar, recogiéndose en ambos desenlaces fatales, aunque el porcentaje fue superior tras el empleo de Iohexol.

Póster 75

DONACIÓN DE SANGRE E INGESTA DE β-BLOQUEANTES

Salinas-Marín I[1]., Navarro E[2]. Tornel F.[2], Brage-Tuñón M.[2], Peñalver M.J.[2], Lorente I.[2]
1Área quirúrgica Hospital Reina Sofía de Murcia. Servicio Murciano de Salud,
[2]Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios, Servicio de Ordenación Y Atención farmacéutica. Dirección General de Planificación, Financiación y Política Sanitaria Consejería de Sanidad de la Región de Murcia.

OBJETIVO

La cantidad de donaciones de sangre ha aumentado durante los últimos años en la Región de Murcia para intentar cubrir sus necesidades hospitalarias. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la donación puede tener consecuencias importantes en personas con patología cardiovascular que estén siendo tratadas con β-bloqueantes. Este hecho puede llegar a tener una gran relevancia dado el elevado número de donaciones y la elevada incidencia de Hipertensión Arterial. Además, es bien conocido que los β-bloqueantes se usan con relativa frecuencia en el tratamiento de enfermedad cardiovascular. El principal objetivo de este trabajo es conocer la cantidad de donantes durante el año 2007 que estaban tomando un β-bloqueante. Además, generar información tanto al donante como a los profesionales sanitarios sobre los riesgos en la donación tras la ingesta de éstos fármacos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de Estudio: observacional retrospectivo de donaciones realizadas durante el año 2.007. La incidencia de ingesta de β-bloqueantes en donantes de sangre fue analizada en los archivos del Centro Regional de Hemodonación de la Región de Murcia. Este dato se obtiene en la entrevista que se le realiza al donante previamente a la donación y que es motivo suficiente de exclusión.

RESULTADOS

Durante el año 2007 se realizaron 57.666 donaciones de sangre en la Región de Murcia. A pesar de que la incidencia de hipertensión es superior al 25% de la población murciana, solo acudieron 304 pacientes con hipertensión esencial a donar sangre (5% del total). Todos ellos rechazados. Además, es de destacar que únicamente 58 de estos pacientes hipertensos tomaban β-bloqueantes.

CONCLUSIONES

La cantidad de pacientes que toman β-bloqueantes y acuden a donar sangre es del 1% del total de donaciones). Sin embargo, se debe intentar que los profesionales sanitarios sean conscientes de su contraindicación ya que el bloqueo de los receptores β hace que el corazón no pueda aumentar de forma adecuada tanto su frecuencia como su capacidad contráctil cuando se produce la importante disminución de la volemia (450 ml). Como consecuencia de ello, se puede producir una significativa disminución de la presión arterial ante pequeños cambios posturales.

Póster 76

IMPACTO DE SESIONES DE FARMACOVIGILANCIA IMPARTIDAS EN CENTROS DE SALUD

Tornel F.[1], Gómez R.[1], Ariza MA.[2], Ruiz J.C.[2], Peñalver M.J.[1], Lorente I.[1]
[1] Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios. Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica. Dirección General de Planificación, Financiación Sanitaria y Política Farmacéutica. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia.
[2] Farmacéutico de Gerencia de Atención Primaria de Murcia.

OBJETIVO

Valorar el impacto de las charlas de farmacovigilancia impartidas a Centros de Salud (CS) de las Áreas I y VI con la finalidad de mejorar la notificación de reacciones adversas así como fomentar la participación del personal sanitario en el programa de notificación espontánea.

MÉTODOS

Durante el año 2007 se han impartido charlas a los facultativos de los CS sobre la notificación de reacciones adversas al Centro de Farmacovigilancia y los distintos formatos para hacerlo, OMI-AP o tarjeta amarilla. Se ha medido:

La incorporación de nuevos notificadores.

La calidad de las notificaciones, para lo cual se valora el seguimiento de las mismas y la exactitud de la información que trasmiten.

El formato utilizado por los médicos al notificar. Y en cual de ellos la notificación tiene mayor calidad.

La gravedad de las notificaciones recibidas.

Los datos se comparan con los de 2 años anteriores.

RESULTADOS

Se reciben 35 notificaciones de las áreas de salud visitadas, de 21 notificadores distintos, 19 de ellos son nuevos y 2 ya notificaban en años anteriores. En el año 2005 se recibieron 13 notificaciones de 9 facultativos y tan solo 3 en 2006 de un mismo médico.

En cuanto a la calidad de las notificaciones encontramos que un 40% se consideran de una calidad adecuada mientras que el 60% restante no tenía la calidad esperable. De estas últimas un 31% precisaron seguimiento y el otro 29% contenían distintos defectos, aunque todas se pudieron evaluar. Comparando con años anteriores la variación es mínima, en el año 2005 se consideran adecuadas un 38,5% y en 2006 un 33%.

De las 35 notificaciones recibidas 33 se recogieron en formato OMI-AP y tan solo 2 en Tarjeta Amarilla, ambas de una calidad aceptable. Es decir el 94% llegó al Centro en formato OMI-AP. En 2005 el 77% fueron recibidas en OMI-AP y en 2006 el 100%.

Solo 4 notificaciones, el 11%, se valoraron como graves y de ellas 3 precisaron seguimiento para poder darles esta calificación. En 2005 el 15% fueron graves, de las cuales ninguna precisó seguimiento y en 2006 no se registraron graves.

De las áreas no visitadas hemos recibido 2 notificaciones en 2007, una fue grave y ambas precisaron seguimiento.

CONCLUSIONES

Se ha conseguido estimular a los facultativos a notificar, transmitiéndoles la importancia de la farmacovigilancia. Sin embargo, no se ha mejorado la calidad de las notificaciones, el médico sigue prefiriendo el formato OMI-AP, del cual no conoce su correcto manejo.

Póster 77

EMBARAZO NO DESEADO CON IMPLANON®

Peñalver MJ., Brage-Tuñón M., Tornel F., Navarro E., Lorente I., Jiménez C. Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios. Servicio de Ordenación Y Atención Farmacéutica. Dirección General de Planificación, Financiación Sanitaria y Política Farmacéutica. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia.

Objetivo

Describir y analizar los casos de embarazos no deseados durante el tratamiento con Implanon. Un anticonceptivo hormonal comercializado como implante para uso subdérmico, con etonogestrel, el metabolito biológicamente activo de desogestrel, un progestágeno ampliamente utilizado en anticonceptivos orales. El efecto anticonceptivo de Implanon se consigue principalmente por inhibición de la ovulación, aunque también causa modificaciones en el moco cervical. El objetivo es analizar las características de las notificaciones al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) de sospechas de embarazo no deseado asociadas a este medicamento.

Método

Análisis de las notificaciones espontáneas asociadas a Implanon e incluidas en FEDRA desde su comercialización.

Resultados

Durante el periodo analizado se han introducido en FEDRA un total de 11 notificaciones en las que Implanon figura como sospechoso, en 8 de ellas se notifica embarazo no deseado como reacción adversa a medicamento (RAM). Dado que la falta de eficacia se considera grave, hemos analizado estas notificaciones. La falta de eficacia puede deberse a una inadecuada inserción del implante o interacciones con otros medicamentos entre otros causas, en dos de ellas se verifico la ausencia del implante por ecografía negativa y determinación de etonogestrel en sangre, en tres casos no se aporta información sobre pruebas que confirmen presencia del implante en el momento del embarazo, en uno de ellos si se indica que el implante era palpable tras la inserción pero no en el momento de la notificación, y en otro la paciente llevaba en tratamiento 2 años y siete meses en el momento de la gestación, se sabe que el efecto anticonceptivo está relacionado con los niveles plasmáticos de etonogestrel, los cuales son inversamente proporcionales al peso corporal y disminuyen con el tiempo después de la inserción, se han descrito ovulaciones durante el tercer año de inserción aunque raramente y además la experiencia clínica con Implanon en el tercer año de su uso en el caso de mujeres con sobrepeso es limitada, con lo que se recomienda considerar una sustitución temprana del implante en este tipo de mujeres, en este caso particular se desconoce si la paciente presentaba sobrepeso, en un caso se desconoce si la paciente estaba embarazada antes de iniciar tratamiento y en los otros dos se confirma por ecografía el implante en el momento del embarazo, en

uno de ellos el comienzo de un tratamiento antituberculoso, pudo incluir un inductor enzimático del CYP 3A4 y en el otro la única información que consta es que tomo antiinflamatorios antes del embarazo.

Conclusiones

Del perfil de RAM notificadas destaca el alto número de embarazos no deseados, un 73% del total, se debe reforzar la correcta inserción del implante y la monitorización del mismo, así como recordar las interacciones, especialmente con inductores del CYP 3A4.

Póster 78

ANALISIS DE LAS REACCIONES ADVERSAS INTRAHOSPITALARIAS EN LA REGION DE MURCIA

Martínez C[1]., Brage-Tuñón M[1]., Navarro E[1]., Tornel F[1]., Peñalver MJ[2]. Lorente I[2].
[1]Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica. Dirección General de Planificación, Financiación Sanitaria y Política Farmacéutica. Consejería Sanidad de la Región de Murcia.
[2]Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios. Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica. Dirección General de Planificación, Financiación Sanitaria y Política Farmacéutica. Consejería Sanidad de la Región de Murcia.

OBJETIVO

La farmacovigilancia es una actividad de salud pública destinada a la identificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados

El objetivo de este estudio fue analizar el porcentaje de reacciones adversas (RAM) intrahospitalarias notificadas al Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio transversal y retrospectivo durante el periodo comprendido entre los años 2004-2007. Los datos obtenidos fueron recogidos a partir de la base de datos FEDRA del Sistema Español de Farmacovigilancia. Los datos analizados fueron los siguientes:

- Tasa de notificaciones intrahospitalarias por año
- Afectación de órgano y/o sistema.
- Distribución de las RAM intrahospitalarias por gravedad y año
- Distribución de Fármacos sospechosos de RAM por grupo terapéutico

RESULTADOS

Destaca en términos absolutos, el notable incremento de la notificación en mas del doble en el periodo estudiado (2004-2007). Los órganos y/o sistemas más afectados fueron: Piel y anejos con un 18%, trastornos generales 13%, trastornos gastrointestinales 10%. El porcentaje de notificaciones catalogadas como graves durante el año 2004 fue del 75% frente al 44% de 2007 mientras que el número de notificaciones mortales disminuyó, pasando del 3% al 1%. Las notificaciones no graves fueron del 22% en el año 2004 y del 55% en el 2007. Los grupos terapéuticos mas notificados fueron los agentes antiinfecciosos, seguido de antineoplásicos que juntos constituyen casi el 70% del total.

CONCLUSIONES

Durante el periodo estudiado se observa un notable incremento de la notificación intrahospitalaria. Además las notificaciones mas frecuentes fueron las clasificadas como no graves entre las que destacan trastornos de piel y anejos. Los principales grupos terapéuticos implicados fueron antiinfecciosos y antineoplásicos.

Póster 79

NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS EN REVISTAS CIENTÍFICAS ESPAÑOLAS Y UTILIDAD DE LAS BASES BIBLIOGRÁFICAS INTERNACIONALES PARA SU IDENTIFICACIÓN.

Cordero L, Cubells D, Losa C, Balaguer S y Francés M en representación del Grupo de Farmacovigilancia.
Farmaindustria, Madrid

OBJETIVOS

Describir las revistas españolas que han publicado sospechas de reacciones adversas graves (SRAG), establecer la cobertura de revistas españolas en bases bibliográficas internacionales (BBI) y determinar su utilidad para detectar SRAG publicadas en revistas científicas nacionales.

MÉTODOS

El análisis se estructuró en tres fases: 1) Recopilación de SRAG identificadas en la literatura científica y notificadas a la autoridad competente, por los laboratorios farmacéuticos del Grupo de Farmacovigilancia (GFV) de Farmaindustria, en el período 2006/07 2) Revisión de la cobertura de la literatura española en BBI (Medline, EMBASE) y 3) Comparación de las revistas en las que se han publicado SRAG versus las revistas disponibles en BBI.

RESULTADOS

1) Aportaron datos 31 de los 40 laboratorios del GFV, que notificaron a la autoridad competente 359 SRAG publicadas en 60 revistas españolas. 2) Medline indexa 70 revistas españolas y EMBASE 42. 18 revistas están disponibles en ambas BBI 3) En 43 de las 94 revistas españolas a las que se accede consultando las BBI no se recopiló ninguna SRAG. El 97% de las 359 SRAG se notificaron en publicaciones indizadas en Medline o EMBASE. De ellas, el 87% (n=313) se incluyen en referencias recogidas en Medline y el 63% (n=226) en EMBASE y 192 casos (53%) podrían recuperarse utilizando una u otra base indistintamente. Sólo 11 SRAG de las analizadas (3%) fueron en revistas españolas no incluidas en BBI. Las referencias indizadas que publicaron mayor número de casos (n=247, 69% del total) fueron: Medicina Clínica (n=74), Anales de Medicina Interna (n=29), Revista de Neurología (n=22), Farmacia Hospitalaria (n=17), Nefrología (n=17), Actas Dermo-Sifiliográficas (n=15), Gastroenterología y Hepatología (n=15), Revista Clínica Española (n=12), Archivos de Medicina Interna (n=10) y Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (n=10). Entre las no indizadas la revista Sociedad Española de Oncología Médica fue la que más casos publicó (n=3).

CONCLUSIONES

La extensa cobertura de revistas científicas españolas en BBI (Medline, Embase) hace que éstas sean una buena opción para detectar SRAG publicadas en nuestro país, sobre todo si se utilizan ambas BBI conjuntamente.

Póster 80

ANALISIS DE LA CALIDAD DE LA HOJA DE TRATAMIENTO EN UCI: LEGIBILIDAD Y TRATAMIENTOS INCOMPLETOS

Almaida MB, Alonso AR, Martínez P, Guillen D, Hidalgo I, Carrillo A.
UCI. Hospital Morales Meseguer. Murcia

INTRODUCCIÓN

Los errores relacionados con la medicación administrada puede estar ocasionados por diferentes motivos: deficiente legibilidad de la orden de tratamiento medico, tratamientos incompletos o uso indebido de abreviaturas. El objetivo del estudio es medir la legibilidad de la hoja de tratamiento por el personal de enfermería de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), el uso de abreviaturas prohibidas y las líneas de tratamiento incompletas.

MÉTODOS

Durante 3 meses, se estudiaron 10 hojas de tratamiento de cada uno de los médicos de UCI, mediante aleatorización de todas las hojas de tratamiento. Las hojas fueron transcritas literalmente por 3 enfermeras (una con amplia experiencia en UCI, otra con 3 meses de experiencia y otra con mínima experiencia). Los errores en la trascripción podían ser motivados por la no concordancia en el nombre del medicamento, dosis, vía de administración, diluyente, intervalo entre dosis, unidad empleada y forma farmacológica. Además se consideró un tratamiento incompleto si en la línea de prescripción faltaba la dosis, unidad, vía de administración o intervalo entre dosis. Finalmente se midió el uso de abreviaturas prohibidas. Los datos son expresados como numero y porcentajes con sus intervalos de confianza al 95% (IC-95%) y las comparaciones se han realizado mediante la prueba Ji2 de Pearson o exacto de Fisher.

RESULTADOS

Fueron estudiadas 110 hojas de tratamiento con 4170 prescripciones (fármacos y sueros). Ciento setenta y dos de las transcripciones fueron consideradas erróneas (4.1%; IC-95%: 3.5%-4.7%). El error mas frecuente fue en el nombre del medicamento (40.7%) seguido de la unidad empleada (22.1%) y la dosis (12.8%). La relación entre errores y la enfermera estudiada mostró relación significativa (errores: 0.3%, 4.7% y 7.4% entre las 3 enfermeras; $p<0.001$), así como entre error y el medico prescriptor ($p<0.001$), variando entre un mínimo de 1.2% (IC-95%:0.3%-2.9%) y máximo de 14.9% (IC-95%: 11.3%-18.5%). De las 1360 prescripción farmacológicas 100 fueron consideradas incompletas (7.4%, IC-95%:5.9-8.8%), siendo las mas frecuente la falta del tipo de vía (74%). También existía una relación entre el médico prescriptor y la tasa de prescripciones incompletas, oscilando entre 0.7% de mínimo a 24.1% de máximo ($p<0.001$).

CONCLUSIONES

La hoja de tratamiento de medicamentos en UCI presenta graves problemas de calidad tanto en la legibilidad como por frecuentes prescripciones incompletas.

Póster 81

USO DE ORDENES VERBALES DE MEDICACION EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Alonso AR, Almaida MB, Gimaldos JC, Guillen D, Hidalgo I, Lozano AJ, Carrillo A.
UCI. Hospital Morales Meseguer. Murcia

INTRODUCCIÓN

Actualmente se desaconseja las ordenes verbales (OV) de medicación por la posibilidad de conducir a errores excepto en situaciones de emergencia vital. Pero incluso en estos casos, la OV debe de cumplir una serie de condiciones para que sean aceptadas: la persona que recibe la OV debe de repetirla para comprobar su entendimiento, debe de reflejarse en un documento por parte de la enfermera y lo antes posible el médico debe de escribirla y firmarla. El objeto del presente estudio es analizar las OV en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

MÉTODOS

Durante 1 mes, 1 enfermero/a en cada turno de UCI, anota las OV que recibe el/ella y las que reciben sus compañeros siendo el/ella testigo. Excepto el equipo investigador (6 enfermeros/as y 1 médico), el resto de personal de UCI no conocían la naturaleza del estudio. Los datos son expresados como porcentajes con sus intervalos de confianza al 95% (IC-95%) y las comparaciones se han realizado mediante la prueba Ji2 de Pearson.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se recibieron 315 OV (75% del total de órdenes de medicación). Únicamente 14 casos fue vía telefónica (4.4%, IC-95%: 2.1-6.9%) y el resto fue cara a cara. Los medicamentos mas frecuentemente implicados fueron opiáceos (14.3%,IC-95%:10.2-18.3%), sedantes (13.7%, IC-95%:9.7-17.6%) y drogas vasoactivas (12.7%, IC-95%:8.8-16.5%). El que recibe la OV la repite en 61.3% (IC-95%:55.7-66.8%), el médico comprueba primero la grafica/hoja tratamiento en 64.4% (IC-95%:59.0-69.9%), escribe el medicamento posteriormente en 27.3% (22.2-32.4%), lo firma en 22.9% (18.1-27.6%) y el enfermero/a lo registra en 92.7% (89.7-95.7%). La media de OV por enfermo y turno es de 2.3±1.7 (rango 1-9). En el turno de noche la repetición de la OV por el que la recibe es menor que por la mañana y tarde (52.4%, 63.9% y 67.6%, respectivamente; p=0.088), tampoco difiere la consulta previa de la grafica o de hoja de tratamiento (p=0.313), ni la escritura posterior por parte del medico (p=0.780), ni la firma (p=0.589) y si difiere el registro por parte de la enfermera (86.7%, 94.4% y 97.1% respectivamente; p=0.031). De estas variables la única que es significativa en los pacientes mas graves (bajo ventilación mecánica) es la repetición de la OV por parte de la enfermera (53.6% y 73.6%; p<0.001),

CONCLUSIÓN

Las órdenes verbales son muy frecuentes en la Unidad de Cuidados Intensivos, afectando a fármacos importantes y presenta importantes problemas de calidad.

VIII Jornadas de Farmacovigilancia

29 y 30 de Mayo 2008

Región de Murcia

Sistema Español de Farmacovigilancia

Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios de la Región de Murcia