



# Gaceta Médica de Bilbao

www.elsevier.es/gmb



## Póster

### CP73. ACCIONES DE COMITÉS DE ÉTICA ANTE LOS EVENTOS ADVERSOS GRAVES NOTIFICADOS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA FARMACOLÓGICA

C. Roitter Goldenhersch, C. Olmos, A. Acuña, V. Navarro, M.I. Villalonga

*Consejo de Evaluación Ética de Investigación en Salud de la Provincia de Córdoba, Argentina*

**Objetivos:** Describir los eventos adversos serios (EAS) notificados al Sistema de Evaluación, Registro y Fiscalización. Analizar las acciones de los Comités de Ética ante los mismos. **Método:** Estudio descriptivo sobre EAS en ensayos clínicos, notificados por los investigadores a Comités de Ética, y por estos al Sistema de Evaluación, Registro y Fiscalización provincial desde enero de 2004 hasta abril de 2011 (Ley regulatoria, noviembre de 2009). Los EAS obtenidos de fichas prediseñadas se registraron en base de datos para su procesamiento y análisis. Los programas informáticos utilizados fueron MS Excel y SPSS/PC.

**Resultados:** Se registraron 1.246 EAS correspondientes a 182 ensayos clínicos, de los cuales 11 fueron de fase IV, 162 fase III, 8 fase II y 1 fase I. Diecinueve de los 27 Comités Institucionales de Ética de la Investigación en Salud (CIEIS) habilitados informaron EAS y 4 de ellos notificaron el 65% de los mismos. En el periodo analizado se registraron por cada año 119, 196, 249, 328, 256, 207, 292 y 100 ensayos, con 0, 0, 3, 4, 89, 138, 217 y 78 EAS respectivamente. Los EAS según las especialidades fueron: cardiología 37%, nefrología 14%, infectología 13%, endocrinología 12%, reumatología 11%, clínica médica 6%, oncología 2% y otras. En relación con las características del EAS, 1.044 (84%) incluyeron hospitalización, 139 (11%) muerte, 37 (3%) anomalías congénitas, neoplasias, infecciones y progresión de enfermedad de base; incapacidad y otras 26 (2%). En 1.070 (86%) los EAS no se asociaron al medicamento en estudio, la asociación fue probable en 158 (13%) y definida en 19 (1,5%); de estos, ninguno fue mortal. Se suspendieron: un ensayo (5%) con EAS de causalidad definida, 7 (4,4%) de asociación probable y 13 (1,2%) de los no asociados. Se continuaron pero con recomendaciones 5 (3,2%) con asociación probable y 8 (0,8%) de los no relacionados con el medicamento estudiado.

**Conclusiones:** A partir de la ley se observa un aumento de notificaciones. La mayor parte de los EAS fue notificada por pocos CIEIS. Es importante establecer normas y procedimientos que faciliten la notificación y la intervención de los CIEIS en el seguimiento y control de los mismos para la toma de decisiones.

### CP66. ACONTECIMIENTOS EMBÓLICOS Y TROMBÓTICOS ASOCIADOS A DROSPIRENONA

M. Sáinz Gil, A. Carvajal, I. Salado, L.H. Martín Arias, V. Velasco, C. Treceño, P. García Ortega

*Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, Valladolid, España*

**Objetivos:** Un estudio caso-control publicado en 2011 en el *British Medical Journal* concluía que los anticonceptivos orales que contienen drospirenona como progestágeno presentan 2 veces más riesgo de tromboembolismo venoso que aquellos que contienen levonorgestrel. Por ello, se pretende conocer el riesgo de tromboembolismo asociado a drospirenona y su evolución en el tiempo y compararlo con el de otros progestágenos.

**Método:** Se realizó una consulta en la base de datos FEDRA del Sistema Español de Farmacovigilancia; se identificaron todas las notificaciones espontáneas que incluyeran la asociación drospirenona y cualquier trastorno tromboembólico (término MedDRA: SOC –Trastornos embólicos y trombóticos). Se restringió la búsqueda solo a mujeres de edades entre los 15 y los 50 años. Mediante la aproximación caso-no caso, se ha estimado la medida de asociación (*reporting odds ratio* [ROR]) y su intervalo de confianza. El mismo procedimiento se llevó a cabo para cada uno de los progestágenos seleccionados. Se han hecho 2 aproximaciones, una sin restricción por fechas y, con el fin de minimizar los sesgos inherentes a la notificación, otra que restringía la búsqueda a los periodos de los 3, 5 y 10 años posteriores a la autorización de cada fármaco.

**Resultados:** Sin restricción por fecha, las ROR (intervalo de confianza del 95% [IC95%]) para drospirenona, levonorgestrel, desogestrel y gestodeno son de 32,7 (23,9-46,3); 7,02

(4,6-10,8); 10,0 (5,6-17,7) y 11,5 (7,3-18,0), respectivamente. La ROR (IC95%) calculada para la drospirenona a los 3, 5 y 10 años posteriores a su autorización es, respectivamente de 14,6 (4,1-51,9); 18,2 (8,9-37,4) y 32,3 (22,7-45,9). El mismo cálculo para el levonorgestrel nos da unos valores de 49,7 (8,0-311,0); 17,9 (5,7-56,2) y 13,6 (6,1-30,4). Para el desogestrel no hay casos en los 3 y 5 primeros años desde su autorización, siendo la ROR a los 10 años de 5,7 (0,8-42,5). Para el gestodeno no hay casos en los 3 primeros años desde su autorización; a los 5 y a los 10 años la ROR (IC95%) es de 5,2 (0,7-39,3) y de 15,0 (7,5-29,9), respectivamente.

**Conclusiones:** Existe una asociación entre la utilización de progestágenos y la aparición de acontecimientos tromboembólicos. El desogestrel y el gestodeno se asocian con un menor riesgo de acontecimientos tromboembólicos, aunque este no es despreciable. La asociación con levonorgestrel ha ido descendiendo con el transcurso de los años, sin embargo, el riesgo para la drospirenona, lejos de disminuir, como cabría esperar, ha aumentado con el tiempo.

### CP61. AGOMELATINA Y TRASTORNOS HEPÁTICOS. APROXIMACIÓN CASO NO-CASO

A. Carvajal García-Pando<sup>a</sup>, M. Sáinz Gil<sup>a</sup>, I. Muñoz León<sup>b</sup>, M.L. Cobo<sup>a</sup>, F. Uribe<sup>b</sup>, T. Falomir<sup>c</sup>, I. Salado<sup>a</sup>, V. Velasco<sup>a</sup>, L.H. Martín<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León. Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, España

<sup>b</sup>Departamento de Psiquiatría, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España

<sup>c</sup>Centro de Farmacovigilancia de las Islas Baleares, Palma de Mallorca, España

**Objetivos:** La agomelatina es un nuevo antidepresivo autorizado en 2009. Su utilización se ha asociado con aumento de las transaminasas y, en ocasiones, con hepatitis. Se plantea conocer el riesgo de hepatotoxicidad asociado a agomelatina y compararlo con el de otros antidepresivos.

**Método:** Se realizó una consulta en la base de datos FEDRA del Sistema Español de Farmacovigilancia; se identificaron todas las notificaciones recogidas mediante tarjeta amarilla que incluyeran la asociación agomelatina y cualquier trastorno hepatobiliar (término MedDRA: SOC –Trastornos hepatobiliares). Mediante la aproximación caso-no caso, se ha estimado la medida de asociación (*reporting odds ratio* [ROR]) y su intervalo de confianza. El mismo procedimiento se llevó a cabo para cada uno de los antidepresivos seleccionados; en cualquier caso se consideró para todos los antidepresivos el mismo periodo de los 3 años posteriores a su autorización.

**Resultados:** Se identificaron 8 casos de trastornos hepatobiliares relacionados con agomelatina, 6 de los cuales se dieron en mujeres. Las edades de los pacientes estaban comprendidas entre los 39 y los 70 años (mediana, 58 años). En 7 de los 8 casos notificados la reacción notificada fue aumento de transaminasas y solo un caso se presentó con síntomas; se trató de un caso de hepatitis tóxica en el que el paciente tomaba además ciprofloxacino. La ROR (intervalo de confianza del 95%) para la agomelatina fue de 4,8 (2,3-10,2); los

valores de este estimador para otros antidepresivos fueron: sertralina, 1,6 (0,2-11,5); citalopram, 1,2 (0,2-9,0); paroxetina, 0,7 (0,1-5,0); mirtazapina, 0,7 (0,1-4,9); duloxetina, 0,5 (0,1-2,2) y escitalopram, 0,5 (0,3-3,3). Para la fluoxetina, la fluvoxamina, la venlafaxina, la reboxetina y el bupropión no se notificaron casos durante los 3 primeros años posteriores a su autorización. Cabe destacar que la ROR (IC95%) de nefazodona, fármaco retirado en 2003 debido al elevado riesgo de hepatotoxicidad, en ese mismo período fue de 5,2 (1,8-15,0).

**Conclusiones:** La agomelatina se asocia con hepatotoxicidad. Comparado con otros antidepresivos, el riesgo de notificación de trastornos hepatobiliares con agomelatina es muy superior, siendo equiparable al de nefazodona durante los primeros años de su comercialización. Sin embargo, los casos asociados a agomelatina son en su mayoría asintomáticos. No cabe descartar que la asociación con otras sustancias hepatotóxicas contribuya a la aparición o agravamiento de esta lesión.

### CP1. AGRANULOCITOSIS ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON METAMIZOL EN UN PACIENTE INGLÉS: UN CASO MÁS EN LA POBLACIÓN BRITÁNICA

F. Mendoza Otero, B. Garrido Corro, M. Muros Ortega, I. Concepción Martín, C. Bonillo García; A. de la Rubia Nieto

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

**Objetivos:** Describir y analizar la relación causal entre la administración de metamizol y un evento de agranulocitosis desarrollado tras 10 días de tratamiento

**Método:** La reacción adversa (RAM) fue detectada en la UCI de un hospital universitario de tercer nivel.

Se revisó la historia clínica del paciente mediante las aplicaciones informáticas Weblab<sup>®</sup> y CareView<sup>®</sup> implantadas en el hospital. Se consultó la ficha técnica del medicamento y se llevó a cabo una búsqueda en las bases de datos Pubmed y Micromedex<sup>®</sup>, empleando «*metamizol and agranulocytosis and British population*» y «*dipyrone*» como palabras clave, respectivamente.

Se valoró la relación de causalidad entre la aparición de la RAM y el uso de metamizol mediante la aplicación del algoritmo de Karch-Lasagna modificado.

**Resultados:** Varón inglés de 71 años, intervenido por perforación colónica. Durante el postoperatorio sufrió diversas complicaciones como bacteriemia por *Enterococcus faecium*, fibrilación auricular y agranulocitosis.

Cuando se inició el tratamiento con metamizol (6 g en perfusión continua de 24 h), la cifra de neutrófilos era de 9.000/ $\mu$ l. Tras 10 días de tratamiento se detectó un descenso de las cifras, encontrándose un valor de neutrófilos de 6.600/ $\mu$ l. El día 12, el recuento era de 3.300/ $\mu$ l. Los días 13<sup>o</sup>, 14<sup>o</sup> y 15<sup>o</sup>, las cifras descendieron dramáticamente, con recuentos de 940, 180 y 60/ $\mu$ l, respectivamente.

El día 13 se inició tratamiento con filgastrim 48 MU por vía subcutánea cada 24 h y se suspendió el tratamiento con metamizol.

La analítica del día 16 mostraba un recuento de neutrófilos de  $6.300/\mu\text{l}$ , interrumpiéndose en esa fecha la administración de filgastrim.

Tras la aplicación del algoritmo de Karch-Lasagna modificado, la relación de causalidad quedó incluida en la categoría de probable. La detección de esta RAM dio lugar a la correspondiente notificación al centro regional de farmacovigilancia.

#### Conclusiones

- El resultado del algoritmo empleado sugiere que la agranulocitosis se debió probablemente a la administración de metamizol.
- Pese a que la información para cuantificar el riesgo de agranulocitosis por metamizol es insuficiente, se sabe que existe cierta susceptibilidad genética, siendo más frecuente en la población británica.
- Aunque su frecuencia es muy baja, la gravedad de esta RAM pone de manifiesto la importancia del seguimiento de los pacientes con prescripciones de metamizol, ampliamente utilizado en nuestro país, especialmente en pacientes británicos que residen en España.

### CP83. ANÁLISIS DE LA PRESCRIPCIÓN HOSPITALARIA DE MEDICAMENTOS NO INCLUIDOS EN LA GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA

V. Saavedra Quirós, C. Folguera Olías, A. Torralba Arranz  
*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, España*

**Objetivos:** La guía farmacoterapéutica (GFT) del hospital constituye un catálogo de medicamentos disponibles para cubrir las necesidades farmacológicas del paciente hospitalizado. No obstante, en ocasiones se prescriben medicamentos no incluidos en dicha guía. Por ello, se analiza la prescripción de medicamentos no incluidos en guía (MNIG) para realizar una correcta gestión de los mismos y minimizar los riesgos derivados de estos.

**Método:** Estudio observacional descriptivo transversal de la prescripción de MNIG en los pacientes hospitalizados el 1 de agosto de 2011. Se analizó el tipo de medicamento prescrito así como su posible sustitución o supresión durante el ingreso hospitalario, y se definieron estrategias para mejorar la utilización de estos medicamentos.

**Resultados:** Durante la validación farmacéutica de las prescripciones de los 451 pacientes hospitalizados el día 1 de agosto de 2011, se localizaron 82 pacientes con uno o más medicamentos prescritos como MNIG. El total de MNIG prescritos fue de 128, con una media de 1,56 MNIG/paciente. De los 128 MNIG encontrados, un 46% eran susceptibles de ser sustituidos, bien porque presentaban igual principio activo, forma farmacéutica y vía de administración que alguno de los incluidos en la GFT, bien porque podrían ser sustituidos según la guía de intercambio farmacoterapéutico aprobada por la Comisión de Farmacia y Terapéutica (CFT) del Hospital. Por otro lado, se observó que un 10,1% de los MNIG podrían suprimirse durante el ingreso, dado que el beneficio clínico aportado era mínimo y su coste elevado. El 43,9% restante

correspondía a fármacos cuyo uso estaba justificado por la situación clínica del paciente, sin embargo, solo el 3,9% estaban autorizados por el Servicio de Farmacia; el resto no habían sido solicitados y por lo tanto eran aportados por el paciente.

**Conclusiones:** Los MNIG constituyen una fuente de error en la terapia de los pacientes hospitalizados, ya que pueden producirse duplicidades terapéuticas, o incumplimiento terapéutico si estos no son solicitados y justificados al Servicio de Farmacia. Por ello, para gestionar correctamente la prescripción y monitorizar el uso de MNIG se ha establecido la revisión de estas prescripciones como uno de los puntos básicos de la validación farmacéutica. Además, junto con un análisis de las adquisiciones de MNIG realizadas por el Servicio de Farmacia, la CFT reevaluará la utilización de estos medicamentos para minimizar su uso injustificado e incluir en la GFT otros que pudieran ser necesarios

### CP49. ANÁLISIS DE LA PUESTA EN MARCHA DE MEDIDAS DE MINIMIZACIÓN DE RIESGOS EXCEPCIONALES DE LOS PLANES DE GESTIÓN DE RIESGOS EN ESPAÑA DESDE 2005. DESAFÍOS Y ÁREAS DE MEJORA

E. Falco Bermúdez<sup>a</sup>, G. Ferrón Canela<sup>b</sup>, A. Martín Vallejo<sup>c</sup>, C. Romero Romero<sup>d</sup>, M. Francés Foz<sup>e</sup>, en representación del Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia (GT FV) de Farmaindustria

<sup>a</sup>Lilly España, Alcobendas, <sup>b</sup>BMS, Madrid, España,

<sup>c</sup>Astellas, Madrid, España, <sup>d</sup>Merck Farma, Madrid, España,

<sup>e</sup>Farmaindustria, Madrid, España

**Objetivos:** Revisar la experiencia del Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia (GT FV) en la puesta en marcha a nivel nacional de actividades de minimización de riesgos excepcionales. Dado que en los últimos años estas actividades han evolucionado mucho y cada vez más fármacos las incorporan, este trabajo tiene como objetivo caracterizarlas, revisar las dificultades encontradas y sugerir puntos de mejora.

**Método:** Realización de una encuesta a los 42 titulares de autorización de comercialización (TAC) participantes en el GT FV, relativa a aspectos cualitativos y cuantitativos sobre actividades de minimización de riesgos excepcionales desde el año 2005 al 2010.

**Resultados:** De los 26 TAC que contestaron un 62% (16) han presentado al menos un plan con medidas, de los cuales un 47% (17) estaban ligados al registro y el resto postautorización.

En relación con el tipo de medidas, 31 planes de gestión de riesgos incluían programas formativos (el 58% dirigidos a médicos prescriptores, el 29% a farmacéuticos y el 13% a enfermería), 23 cartas a los profesionales sanitarios, 19 materiales específicos para pacientes (el 47% una hoja para el paciente, el 32% una tarjeta de alerta, el 21% un consentimiento informado), 17 guías clínicas (59% para el prescriptor, 35% para el farmacéutico y 6% para enfermería) y 12 programas de acceso restringido (67% en la prescripción y 33% en la dispensación), entre otras.

En cuanto a las dificultades encontradas en la puesta en marcha, la más frecuente es la evaluación de su efectividad, seguida del desconocimiento del proceso de revisión/auto-

rización a nivel nacional, la incorporación tardía del departamento de farmacovigilancia en la propia compañía y la revisión de las traducciones con las autoridades.

**Conclusiones:** Las actividades más frecuentes han sido programas formativos, cartas dirigidas a profesionales sanitarios y materiales específicos para pacientes, fundamentalmente hoja informativa, tarjeta de alerta y consentimiento informado. Es imprescindible una adecuada interrelación entre autoridades competentes y titulares para conocer el proceso de revisión de estas actividades y las medidas para evaluar su efectividad, así como la implicación de los responsables de farmacovigilancia en las fases tempranas de su desarrollo para que puedan presentar las medidas a la AEMPS, sugerir al titular las modificaciones pertinentes e involucrarse en la puesta en marcha y evaluación de las actividades finalmente acordadas.

#### CP94. ANÁLISIS DE LAS NOTIFICACIONES DE EFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES INGRESADOS ENVIADAS DESDE UNA FARMACIA HOSPITALARIA

E. Ardanza Aramburu, I. Palacios Zabalza, E. Ibarra Garcia, A. López de Torre Querejazu, A. Urrutia Losada, B. Corcóstegui Santiago, M.J. Martínez Bengoechea, A. Santos Ibañez, A. de Juan Arroyo, O. Ibarra Barrueta, O. Mora Atorrasagasti, M. Bustos Martínez, J. Peral Aguirreogitia  
*Servicio de Farmacia, Hospital Galdakao-Usansolo, Galdakao, España*

**Objetivo** Analizar las notificaciones enviadas durante los 7 primeros meses del año 2011 desde el Servicio de Farmacia (SF) de un hospital de 400 camas a la Unidad de Farmacovigilancia (UFV) de referencia.

**Método:** En el SF se acumulan en una base de datos las alergias y reacciones adversas a medicamentos detectadas en la práctica clínica diaria mediante los siguientes métodos: revisión de fármacos alertantes prescritos (antídotos, corticoides, antihistamínicos, etc.), selección de diagnósticos CIE-9 al alta que puedan estar relacionados con RAM y consulta de la historia clínica de los pacientes. A partir de dicha base de datos se han extraído las notificaciones realizadas a la UFV durante los 7 primeros meses del año 2011 y se han analizado los fármacos implicados. Los fármacos se agruparon según la Clasificación Anatómica Terapéutica Química.

**Resultados:** Desde enero hasta julio de este año, se han enviado 66 notificaciones desde el SF. Cinco grupos terapéuticos representaron el 89,4% de las notificaciones: 23 (34,9%) fármacos pertenecientes al grupo terapia antineoplásica y agentes inmunomoduladores; 19 (28,8%) fármacos pertenecientes al grupo aparato cardiovascular, correspondiendo 11 de ellos a digoxina; 7 (10,6%) pertenecientes al grupo terapia antiinfecciosa de uso sistémico; 7 (10,6%) pertenecientes al grupo sistema nervioso y 3 (4,5%) pertenecientes al grupo sangre y órganos hematopoyéticos.

**Conclusiones:** El mayor número de notificaciones ha estado relacionada con el grupo de terapia antineoplásica y agentes inmunomoduladores, del que son conocidas su toxicidad y frecuentes intolerancias. En segundo lugar se encuentra el

grupo cardiovascular, destacando en él la digoxina, fármaco que sigue dando lugar a numerosas reacciones adversas, asociadas con su estrecho margen terapéutico.

Se concluye que este método podría resultar útil para notificar los problemas relacionados con los medicamentos e identificar los fármacos con mayor probabilidad de riesgo.

#### CP105. ANEMIA SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON RIBAVIRINA

V. González Paniagua, S. Alonso Castellanos, M.V. Cuevas-Ruiz, E. Briones Cuesta, B. Oca Luis, L. Izquierdo Acosta  
*Complejo Asistencial Universitario de Burgos (Hospital General Yagüe), Burgos, España*

**Objetivos:** Descripción de un caso de anemia grave asociada al tratamiento con ribavirina (Rebetol®), medicamento comercializado en España el 1 de junio de 1999. La anemia está descrita en ficha técnica como una reacción adversa muy frecuente ( $\geq 1/10$ ) tras el tratamiento con ribavirina.

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

**Resultados:** Mujer de 56 años sin alergias medicamentosas conocidas, sin hipertensión arterial ni diabetes mellitus, fumadora de 20 cigarrillos/día y no bebedora. Diagnosticada de cirrosis hepática por virus de la hepatitis C en 1991. Se inició tratamiento con interferón alfa sin respuesta. En 2005 se le realizó un trasplante hepático ortotópico, tras el que presentó entre otras complicaciones neurotoxicidad por tacrolimus y neutropenia secundaria a mofetil micofenolato, manteniéndose tratamiento inmunosupresor con ciclosporina.

Al persistir el estado de portadora de virus de la hepatitis C, inicia tratamiento con peginterferón alfa2a y ribavirina en abril de 2010, observándose una anemización progresiva que precisó la transfusión de 30 concentrados de hematíes. El 15 de julio de 2010 se suspende la ribavirina, observándose un progresivo restablecimiento de los valores de hemoglobina, con una cifra de hemoglobina más baja (6,7 g/dl) y la recuperación se objetivó en el hemograma del 27 de octubre con un valor de 12,7 g/dl.

**Conclusiones:** La retirada del fármaco y la mejora clínica y analítica de la paciente nos permite establecer una relación probable (6 puntos) según el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia entre la administración de ribavirina y el desarrollo de anemia.

#### CP10. ANTIPSYCHOTICS AND SEIZURES: HIGHER RISK WITH ATYPICALS?

U. Lertxundi Etxebarria<sup>a</sup>, R. Hernandez Palacios<sup>a</sup>, F. Cibrian Gutierrez<sup>a</sup>, M. Garcia Garcia<sup>b</sup>, C. Aguirre Gomez<sup>b</sup>  
<sup>a</sup>Red De Salud Mental de Araba (RSMA), Vitoria-Gasteiz, España

<sup>b</sup>Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao, España

**Objective:** Almost all antipsychotics have been associated with seizure induction. Among the first-generation

antipsychotics (FGA) chlorpromazine appears to have the greatest risk of seizure induction, and clozapine is the second generation antipsychotic (SGA) most likely to be associated with convulsions. Much of this concept is based on studies that are not sufficiently controlled. Besides, information about newer antipsychotics is scarce.

**Method:** The Pharmacovigilance Unit of the Basque Country (network of centres of the Spanish Pharmacovigilance System, SEFV) provided reporting data from the whole SEFV to estimate the reporting odds ratio (ROR) for antipsychotics and seizures ("convulsions" as Single MedDra Query). Data was obtained from FEDRA database from 1984 to the 23th June 2011.

**Results:** Convulsions reported for SGA: 169. Total adverse reactions reported for SGA: 3204. Convulsions reported for FGA: 35. Total adverse reactions reported for FGA: 2051. Convulsions reported for clozapine: 94. Total adverse reactions reported for clozapine: 1052.

ROR for SGA vs. FGA 3.2 (CI 95%: 2.21-4.63). SGA excluding clozapine vs. FGA 2.08 (95% CI: 1.39-3.12). ROR clozapine vs. FGA 5.65 (95% CI: 3.80-8.39).

**Conclusions:** Our results show that SGA may pose a higher risk of seizures than FGA, mainly, but not only due to clozapine. This is line with the findings of one study (Centorrino 2002) which found that some SGA carried a higher average risk of electroencephalographic abnormalities than many FGA. The risk was the highest for clozapine and olanzapine. Nonetheless, It is well known that spontaneous reports are weak a foundation for strong inferences about adverse drug effects, because differences in reporting fractions by time, drug or type of event are difficult or even impossible to distinguish from differences in the occurrence rates of adverse events. Nevertheless, we consider that the possibility of SGA carrying a higher risk of seizure induction than FGA warrants further research.

### CP65. CARDIOPATÍA ISQUÉMICA ASOCIADA A LA ADMINISTRACIÓN DE RANIBIZUMAB. UNA SERIE DE CASOS DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

M. Sáinz Gil<sup>a</sup>, E. Vicente Martín<sup>b</sup>, J.M. Ramos Aceitero<sup>b</sup>, I. Salado<sup>a</sup>, V. Velasco<sup>a</sup>, P. García Ortega<sup>a</sup>, A. Carvajal<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, España

<sup>b</sup>Subdirección de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública, Servicio Extremeño de Salud, Mérida, España

**Objetivos:** Conocer la posible relación causal existente entre la exposición a ranibizumab y la aparición de cardiopatía isquémica.

**Método:** Se ha llevado a cabo una búsqueda en FEDRA, la base de datos del SEFV-H. Se identificaron todas las notificaciones que incluían como fármaco al ranibizumab y, entre sus reacciones adversas, cualquier tipo de cardiopatía isquémica (término MedDRA: SMQ-Cardiopatía isquémica). Además, se compararon las notificaciones de cardiopatía isquémica (casos) con el resto de las notificaciones (no casos) en relación con la exposición a ranibizumab de los pacientes; el análisis se restringió por grupo de edad, se incluyeron solo los ancianos. De esta manera se ha construido una tabla de

contingencia y se han estimado las medidas de la asociación (*reporting odds ratio* [ROR]) y sus intervalos de confianza.

**Resultados:** Hasta septiembre de 2011 se identificaron en FEDRA 55 notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas asociadas a ranibizumab -en todas es sospechoso-, de las cuales 51 fueron consideradas graves (93%). Después de los trastornos oculares, los más frecuentes fueron los cardíacos. Las notificaciones asociadas a ranibizumab que incluían entre sus reacciones una cardiopatía isquémica fueron 7. En 6 casos los pacientes eran hombres; las edades estaban comprendidas entre los 68 y los 89 años (mediana, 77). Se trataba de 5 infartos de miocardio y 2 anginas de pecho; en 2 el desenlace fue mortal. Todos los pacientes presentaban, aparte de la edad, otros factores de riesgo para cardiopatía isquémica. La latencia osciló entre 4 h tras la segunda dosis de ranibizumab y 24 h tras la sexta dosis del fármaco. La ROR para ranibizumab fue de 23,5 (intervalo de confianza del 95% 10,2-54,5).

**Conclusiones:** Los resultados de la estimación del riesgo de la asociación entre ranibizumab y cardiopatía isquémica con datos de FEDRA ofrecen un valor elevado del mismo. El sesgo de notificación o la confusión por la indicación hacen que esta asociación deba ser tomada con cautela; otros factores de riesgo pueden contribuir a la aparición de estos trastornos. La asociación entre ranibizumab y el infarto de miocardio u otros tipos de cardiopatía isquémica no se puede descartar. Las reacciones descritas son reacciones graves y los pacientes a los que va dirigido son una población especialmente susceptible a las mismas. Parece necesario realizar un seguimiento estrecho de este fármaco y tomar las medidas necesarias para asegurar que su relación beneficio riesgo es favorable.

### CP85. CASO CLÍNICO DE SEPSIS Y PANCITOPENIA SEVERA: METOTREXATO

M. Mejía Recuero<sup>a</sup>, C. Martí Gil<sup>a</sup>, D. Barreira Hernández<sup>a</sup>, M.D. Ruiz Ribó<sup>b</sup>, A. Mulet Alberola<sup>a</sup>, D. Barreda Hernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

**Objetivos:** Describir una sospecha de sepsis y pancitopenia severa asociada al tratamiento con metotrexato (MTX).

**Método:** Revisión de la historia clínica, recogiendo: datos demográficos, antecedentes personales, tratamiento domiciliario y evolución clínica.

**Resultados:** Mujer de 80 años. Antecedentes personales: hipertensión, fibrilación auricular, valvulopatía, pancreatitis crónica y artritis reumatoide diagnosticada en 1992 con prótesis en ambas rodillas. Tratamiento domiciliario: amlopipino, acenocumarol, furosemida, telmisartan, carvedilol, doxazosina, oxicodona, omeprazol, ácido ursodesoxicólico, ácido risedrónico, calcio/colecalciferol, MTX desde el diagnóstico (actualmente 20 mg/semana subcutáneo), leflunomida y prednisona. En revisión (marzo de 2011) de Reumatología se objetivó hemoglobina de 9 g/dl y aftas bucales posiblemente secundarias a MTX, valorándose la futura introducción de anti-TNF pero sin contemplar

tratamiento asociado con ácido fólico. Acudió a Urgencias (junio de 2011), derivada por su médico de Atención Primaria, por deterioro del estado general y de la integridad cutánea. Al ingreso presentó: fiebre, tenesmo vesical y urgencia miccional, eritema en ingles y lesiones costrosas en miembros inferiores. La analítica mostró pancitopenia severa. Se decidió ingreso hospitalario por sepsis y pancitopenia posiblemente farmacológica, suspendiéndose MTX. Durante el ingreso presentó neutrófilos (200) y plaquetas (22.000), por lo que precisó aislamiento inverso. Requirió transfusión de hemáties y tratamiento con ácido fólico, colutorios antisépticos, factor estimulante de colonias de granulocitos y antimicrobianos, con lo que desaparecieron las aftas bucales y mejoró el hemograma. Tras una evolución favorable (mejoría del hemograma y desaparición de aftas bucales) se decidió el alta hospitalaria, con mantenimiento del tratamiento domiciliario, aumento de dosis de prednisona, suspensión de MTX, leflunomida y oxicodona e incluyéndose ácido fólico. Se remitió a la paciente a consulta de Reumatología para valorar tratamiento de artritis reumatoide. La sospecha de reacción adversa se notificó al Centro Regional de Farmacovigilancia.

**Conclusiones:** La pancitopenia es una de las reacciones adversas asociadas, que aunque poco frecuente es considerada relevante por la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la artritis reumatoide de la Sociedad Española de Reumatología, recomendándose el uso concomitante de folatos como prevención de estos episodios. La notificación espontánea permite la identificación de puntos críticos en el circuito de utilización de los medicamentos mejorando así la calidad de la farmacoterapia.

#### CP47. COMPARACIÓN DE LA SEGURIDAD DE PEGINTERFERÓN $\alpha$ + RIBAVIRINA EN EL TRATAMIENTO DE HEPATITIS C DE PACIENTES MÉDICOS FRENTE A TRASPLANTADOS HEPÁTICOS

L. Elberdín Pazos, M.T. Rabuñal Alvarez, M. Mateos Salvador, L. Margusino Framiñán, S. Pértega Díaz, I. Martín Herranz  
*Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, España*

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es comparar la seguridad de peginterferón  $\alpha$ +ribavirina (PegIFN/RBV) en pacientes médicos con hepatitis C crónica (HCC) vs pacientes trasplantados hepáticos (TxH) con hepatitis C recurrente (HCr).

**Método:** Estudio observacional retrospectivo de cohortes; cohorte 1: pacientes TxH con HCr; cohorte 2: pacientes médicos con HCC. Período de estudio: cohorte 1: 12 años; cohorte 2: 5 años. Muestra: 100% pacientes. Criterios de exclusión: coinfectados por VIH, retratamientos de HCC o HCr. Variables de seguridad: suspensión del tratamiento por toxicidad (principal) y severidad de los efectos adversos (EA) hematológicos según la escala del NCI de EE. UU. (secundaria). Análisis de las variables: prueba de significación estadística de Chi cuadrado de Pearson para comparación de proporciones de variables cualitativas y de t Student para

comparación de medias de variables cuantitativas; análisis multivariante de regresión logística.

**Resultados:** Ciento cuarenta y cinco pacientes: 45 cohorte 1 y 100 cohorte 2. Datos basales: edad media:  $52,8 \pm 11,2$  años cohorte 1 y  $46,4 \pm 12,0$  años cohorte 2 ( $p = 0,0029$ ); sexo: 93% varones cohorte 1 y 59% cohorte 2 ( $p = 0,0001$ ); carga viral VHC inicial  $>600.000$  UI ARN/ml: 66,6% cohorte 1 y 62,0% cohorte 2 ( $p = 0,724$ ). Un 24,4% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 11,9-37,0) de los pacientes de la cohorte 1 suspendieron el tratamiento por toxicidad y 12% (IC95%: 3,4-23,25) de la cohorte 2 ( $p = 0,41$ ). *Odds ratio* = 3,016 (IC95%: 1,09-8,68) de probabilidad de suspensión de tratamiento en la cohorte 1 vs cohorte 2 tras ajustar por edad y sexo mediante análisis multivariante. La distribución de pacientes con EA hematológicos de grado 3-4 entre la cohorte 1 vs cohorte 2 fue: leucopenia 71,1 vs 2%; trombopenia 40,0 vs 2%; anemia 45,4 vs 0%.

**Conclusiones:** La probabilidad de suspensión de tratamiento es significativamente mayor en pacientes TxH, independientemente de la edad y el sexo, lo que reduce la efectividad del tratamiento. Los EA hematológicos graves son más frecuentes en pacientes TxH. Por tanto se debe establecer una farmacovigilancia más estrecha de PegIFN/RBV en pacientes TxH, que permita una rápida detección de efectos adversos graves, realizar ajustes de dosis y utilizar factores eritropoyéticos (eritropoyetina, filgrastim) que permitan mantener la duración total del tratamiento antiviral.

#### CP46. CUMPLIMIENTO DEL CONTROL DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA EN LOS PACIENTES TRATADOS CON AGOMELATINA. ESTUDIO EN UN ÁREA DE SALUD DE VALLADOLID

I. Muñoz León<sup>a</sup>, M. Sáinz Gil<sup>b</sup>, F. Uribe<sup>a</sup>, A. Carvajal<sup>b</sup>  
<sup>a</sup>*Servicio de Psiquiatría, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España*  
<sup>b</sup>*Centro de Estudios sobre la Seguridad de los Medicamentos, Facultad de Medicina, Valladolid, España*

**Objetivos:** La agomelatina es un antidepresivo comercializado en 2009. Entre sus efectos secundarios aparece la elevación de transaminasas y raramente hepatitis, motivo por el cual debe realizarse un control periódico de la función hepática en estos pacientes. Se plantea evaluar el cumplimiento de los controles de la función hepática en los pacientes del Área de Salud de Valladolid Este tratados con agomelatina. Recoger información de los valores de enzimas hepáticas de las analíticas de estos pacientes e intentar establecer la relación de causalidad para cada caso encontrado.

**Método:** Estudio retrospectivo observacional. Se obtuvo una muestra de pacientes a partir de las prescripciones de agomelatina realizadas en el Área de Salud de Valladolid Este en el año 2010. Las bases de datos empleadas fueron CONCYLIA, AVICENA, Omega 4 labware, MEDORA y las historias clínicas en soporte papel. Los pacientes se seleccionaron según unos criterios de inclusión previamente establecidos. Se revisaron las analíticas de cada uno de los pacientes con el fin de detectar elevaciones en las transaminasas. Además, se evaluó la causalidad de agomelatina teniendo en cuenta criterios

como la secuencia temporal, el efecto de la retirada o reducción de la dosis y la existencia de causas alternativas. **Resultados:** Se encontró que 397 pacientes recibieron tratamiento con agomelatina, de los cuales 143 cumplían los criterios de inclusión. Las edades oscilaban entre los 21 y los 86 años (mediana, 54). Cien pacientes (70%) eran mujeres. Al 21% de los pacientes no se les realizó analítica basal ni de control a los 6 meses. Como media se realizaron 1,5 analíticas por paciente. Se detectó hipertransaminasemia en 9 pacientes, todos asintomáticos; en 1 de ellos los niveles triplicaban el límite superior del valor normal. La agomelatina parecía ser la causa más probable de estas elevaciones en 5 casos (3,5%).

**Conclusiones:** La mayor parte de los pacientes tratados con agomelatina fueron mujeres. En esta área de Valladolid las recomendaciones para prevenir la hepatotoxicidad por agomelatina no se cumplieron en un número importante de los pacientes tratados con este fármaco. El porcentaje de pacientes con elevaciones de transaminasas atribuibles a agomelatina parece superior al reseñado en la ficha técnica, si bien no existieron manifestaciones clínicas asociadas. Es necesario mejorar el control analítico de estos pacientes, en línea con las recomendaciones de la EMA.

### CP98. DE LA NOTIFICACIÓN A LA IDENTIFICACIÓN DE ACCIONES DE MEJORA PARA LA SEGURIDAD DEL PACIENTE

R. Burgos Pol, P. Pérez-Pérez, M. Vázquez-Vázquez, V. Santana-López  
Observatorio de Seguridad del Paciente, Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía, Sevilla, España

**Objetivos:** Analizar los incidentes de seguridad del paciente relacionados con la medicación (ISM) y acciones de mejora comunicados por profesionales en un sistema de notificación y gestión de incidentes (SNGI) de seguridad *on-line*.

**Método:** SNGI nacional, voluntario, anónimo, confidencial y no punitivo, accesible para profesionales y pacientes y adaptable a cualquier nivel asistencial y entorno organizativo. Terminología basada en el marco conceptual de la Clasificación Internacional para la Seguridad del Paciente (Organización Mundial de la Salud). Variables del estudio: medicamento implicado. características del ISM. Características del paciente. Resultado para el paciente. Acciones de mejora (AM). Periodo de estudio: 05/08-08/11.

**Resultados:** Ciento setenta y tres notificaciones de las 786 están relacionadas con la medicación (22%). Procedencia ISM: 48,5% atención hospitalaria y 41,0% primaria. Medicamento implicado: sustitutos del plasma/soluciones para perfusión (n = 19), agentes antineoplásicos (n = 18), antibacterianos sistémicos (n = 17) y analgésicos (n = 13). El 82,1% de los ISM (n = 142) tiene como causa un error de medicación. Características de los errores de medicación: dosis, concentración o frecuencia incorrecta (n = 38), medicamento incorrecto (n = 32). El 15,6% tuvo por efecto una reacción adversa a la medicación (n = 27). Parte del proceso donde se originó: administración (n = 57), prescripción (n = 29), presentación/envasado (n = 23), monitorización paciente/tratamiento (n = 21) y preparación por farmacia (n = 20). Características

del paciente: mujeres (n = 68), menores de 18 años (n = 16). Resultados para el paciente: ninguno (n = 94), daño leve (n = 46) y moderado (n = 32). AM relacionadas con el incidente: atención a la enfermedad (n = 15), formación (n = 14) y pedir disculpas (n = 13). AM adoptadas para reducir el riesgo: formación (n = 18), mejorar cultura de seguridad (n = 10), ayuda/supervisión en la administración (n = 9), proporcionar ayuda adecuada (n = 9) y educación al paciente (n = 8).

El 74,9% de los incidentes notificados se han compartido con el Instituto para el Uso Seguro de la Medicación y el Centro regional de Farmacovigilancia.

**Conclusiones:** El SNGI debe de ser un sistema que permita el análisis local de incidentes, medidas de detección y la identificación de AM que permitan reducir o minimizar los riesgos, con la idea final de compartir y difundir las soluciones desarrolladas para ayudar a proporcionar una atención sanitaria más segura.

### CP56. DESCRIPCIÓN DE LA POLIMEDICACIÓN Y SU ASOCIACIÓN CON FACTORES DEMOGRÁFICOS Y DE MORBILIDAD EN PERSONAS MAYORES

I. Martín Lesende<sup>a</sup>, I. Gabilondo Zelaia<sup>a</sup>, Ll. Mendibil Crespo<sup>b</sup>, G. Maiz López<sup>a</sup>, J.C. Arechabaleta Parra<sup>a</sup>, A. Mota Goicoechea<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Farmacia, Comarca Bilbao de Atención Primaria de Osakidetza, Bilbao, España

<sup>b</sup>Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Bizkaia, Bilbao, España

**Objetivos:** La polimedicación además de constituir un factor de riesgo de discapacidad-dependencia en el mayor, aumenta la probabilidad de padecer problemas asociados a los fármacos; es relevante conocer la asociación de la polimedicación con factores sociodemográficos y de morbilidad cuando desplegamos-analizamos intervenciones farmacoterapéuticas específicas. Este estudio se engloba en otro para conocer la adecuación de medicación en pacientes mayores según los criterios STOPP/START y analiza la prescripción y factores demográficos y de morbilidad asociados, en una muestra de pacientes  $\geq 65$  años polimedificados ( $\geq 4$  fármacos habituales).

**Método:** Estudio transversal realizado en 3 Centros de Salud, con una muestra de 100 personas seleccionadas mediante muestreo de conveniencia, ofertando la inclusión a los primeros que cumplían criterios de 20 cupos médicos voluntarios. Tras consentimiento informado, los investigadores recogieron de la historia clínica los datos de medicación (aguda y/o crónica/habitual) referida a los 4 últimos meses, así como las variables sociodemográficas y de morbilidad de los pacientes. Se establece un análisis uni-bivariante con nivel de significación estadística de 0,05.

**Resultados:** Edad media  $77,2 \pm 5,7$  años; 64% mujeres. Medicamentos totales/persona  $12,3$  (IC95%  $11,6-13,1$ ) agudos  $3,6 \pm 2,7$ ; crónicos  $8,7 \pm 3,0$ ; el grupo de 75-80 años es el de mayor media de medicación ( $13,2 \pm 4,2$ ). No hubo diferencia por género ( $p = 0,482$ ). En global, considerando la clasificación ATC (*Anatomical, Therapeutic, Chemical*), el grupo más

prescrito es el cardiovascular (24,2%, diuréticos los mayoritarios) seguido del sistema nervioso (19,6%) y aparato digestivo y metabolismo (17,4%). En la medicación crónica, después de la cardiovascular (32,5%), el segundo lugar lo ocupa el aparato digestivo y metabolismo (20,9%). En la aguda el más prescrito es el sistema nervioso (26,0%). Tener un índice de comorbilidad de Charlson alterado (41 personas) se asocia a mayor consumo de medicación;  $p = 0,009$ .

**Conclusiones:** Tomar más medicación se asocia con la comorbilidad, aunque no con el género. Los criterios de medicación inadecuada en el anciano consideran tanto prescripción crónica como aguda, que en nuestro estudio muestra diferente distribución en los grupos farmacológicos. El conocimiento de los grupos más prescritos y del resto de los condicionantes ayudan a delimitar las áreas a incidir.

## CP24. DESENSIBILIZACIÓN A PLATINOS EN PACIENTES CON REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

E. Ibarra García, A. de Juan Arroyo, A. Santos Ibañez, J. Peral Aguirregoitia, E. Ardanza Aramburu, M.J. Martínez-Bengochea, O. Ibarra Barrueta, O. Mora Atorrasagasti, B. Corcóstegui Santiago, A. López de Torre Querejazu, A. Urrutia Losada, I. Palacios Zabalza, M. Bustos Martínez  
*Servicio de Farmacia, Hospital Galdakao-Usansolo, Osakidetza, Galdakao, España*

**Objetivos:** Descripción, administración y evaluación de un protocolo de desensibilización a platinos para pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los mismos.

**Método:** En octubre de 2009, una paciente diagnosticada de cáncer de endometrio y tratada con un protocolo quimioterápico consistente en carboplatino y paclitaxel sufre un importante cuadro de reacción anafiláctica al inicio de la infusión de carboplatino. Ante esta situación y dada la importante reactividad cruzada existente entre las diferentes sales de platino, se le realizan pruebas intradérmicas (*prick*) con carboplatino y cisplatino en el Servicio de Alergología. Se inicia un nuevo tratamiento con doxorubicina liposomal, que se mantiene durante un año, pero la progresión de la enfermedad hace a los facultativos optar de nuevo, en julio de 2011, por los platinos. Con el resultado negativo a cisplatino de las pruebas cutáneas, se decide el cambio de tratamiento a este fármaco junto con doxorubicina. Para la administración del cisplatino se sigue un protocolo de desensibilización, cuya preparación se solicita al Servicio de Farmacia. Para ello se define un procedimiento de elaboración escrito basado en la referencia aportada por el Servicio de Alergología de otro hospital estatal. Según este protocolo, se administra el fármaco a concentración y velocidad crecientes, según tolerancia del paciente. Se divide la dosis total de la paciente y se preparan 6 diluciones con concentraciones crecientes de este fármaco en suero fisiológico: 0,001 mg/ml (0,1 mg/100 ml); 0,01 mg/ml (1 mg/100 ml); 0,05 mg/ml (5 mg/100 ml); 0,04 mg/ml (10 mg/250 ml) y dos diluciones de 0,08 mg/ml (20 mg/250 ml y 40 mg/500 ml). Finalmente, se prepara una séptima dilución con el resto de la dosis en 500 ml de suero.

**Resultados:** Estas diluciones son administradas a la paciente en el Hospital de Día, siguiendo un orden creciente de concentración y a velocidades también crecientes. La paciente tolera el tratamiento.

**Conclusiones:** El seguimiento de una pauta de desensibilización a platinos puede ser útil para pacientes con cuadros de hipersensibilidad previos a los mismos y en los que las opciones de tratamiento se limitan a este grupo de fármacos.

## CP110. DETECCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS MEDIANTE EL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS CODIFICADOS AL ALTA

E. Matilla Garcia, R. Moreno Diaz, J. Sanchez-Rubio Ferrandez, C. Apezteguía Fernandez  
*Hospital Infanta Cristina, Parla, España*

**Objetivos:** Detectar y analizar las reacciones adversas a medicamentos (RAM) mediante el conjunto mínimo básico de datos (CMBD) codificado al alta en las unidades de Pediatría y Neonatología, actividad enmarcada dentro del programa de farmacovigilancia activa implantado en el centro.

**Método:** Estudio retrospectivo realizado de enero a marzo de 2011, en el que se identificaron aquellos pacientes que incluían en su informe de alta algún código CIE-9-MC correspondiente a RAM (E930-E949) o a algún diagnóstico alertante que pudiera ser causa de RAM: exantema generalizado, lesiones urticariformes, convulsiones, hematemesis, hemorragia gastrointestinal, hepatitis, hiper/hipopotasemia, hiper/hiponatremia, anemia hemolítica adquirida no autoinmune, leucopenia, ictericia perinatal por otra causa y trombocitemia. (En el año 2009 se realizó un trabajo previo incluyendo únicamente códigos correspondientes a RAM, sin embargo, dado que el número de RAM detectadas durante ese periodo fue muy bajo, se han añadido otros diagnósticos como posibles causas de RAM no detectadas). Tras la realización de la consulta, se revisaron las historias clínicas y se recogieron los datos para su posterior análisis: datos demográficos, motivo de ingreso, tratamientos, manifestaciones y gravedad de la posible RAM.

**Resultados:** Se produjeron un total de 311 altas, 257 en la unidad de Pediatría y 54 en la de Neonatología. Se detectaron 6 episodio con códigos correspondientes a RAM (E930-E949) lo que supone un 1,9% del total. El código detectado en todos los episodios fue E947.9 que correspondió a reacciones de extravasación y fue en todos los casos de carácter leve. El número de episodios que contenían algún código de diagnóstico alertante fue de 12 (3,85%; convulsiones: 1,2%; lesión urticariforme: 0,32%; hiponatremia: 0,96%; hipernatremia: 0,32%; hematemesis: 0,64%; exantema: 0,32%). Ningún diagnóstico alertante estuvo relacionado con medicamentos. Todos los episodios (RAM y diagnósticos alertantes) se detectaron en la unidad de Pediatría.

**Conclusiones:** La explotación de datos del CMBD permite detectar y analizar de forma rápida y eficaz RAM en cualquier tipo de población y a partir de diferentes diagnósticos alertantes. Esta actividad se puede realizar periódicamente y constituye una herramienta interesante en los programas de farmacovigilancia implantados en los centros hospitalarios.

### CP33. ESTRATEGIA PARA LA DETECCIÓN Y PREVENCIÓN DE RIESGOS ASOCIADOS AL USO DE LOS MEDICAMENTOS EN ATENCIÓN PRIMARIA (TRIPLE WHAMMY)

H. Castro López<sup>a</sup>, S. González González<sup>a</sup>,  
A.M. Ruiz San Pedro<sup>b</sup>, M.A. Prado Prieto<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Centro de Salud Rondilla II, Valladolid Este, España

<sup>b</sup>Servicio de Farmacia Gerencia de Atención Primaria, Valladolid Este, España

**Objetivos:** Los pacientes ancianos con pluripatología, poli-medicados y con trastornos osteoarticulares generalmente precisan asociar antiinflamatorios no esteroideos (AINE) a su medicación habitual. Se ha identificado que la asociación de diuréticos con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA II) y AINE (efecto triple *whammy*) puede afectar la función renal.

La finalidad del estudio es valorar la eficacia de una intervención en la detección y prevención de riesgos asociados al uso de estos medicamentos, conocer el grado de aceptación de los médicos de familia de un equipo de Atención Primaria (EAP) y reevaluar el tratamiento de aquellos pacientes con la interacción.

**Método:** Estudio descriptivo y transversal. A través del sistema de información de consumo farmacéutico y la historia clínica informatizada, se seleccionan pacientes mayores de 70 años que presentan la interacción en el periodo junio-noviembre de 2010.

Se facilita una hoja de recogida de datos a los 10 médicos del EAP, comunicándoles los riesgos de dicha asociación. A la vez, se adjunta un cuestionario para conocer su valoración de la intervención y actitud terapéutica adoptada.

**Resultados:** Se identifican 123 pacientes en tratamiento con la triple terapia. La edad media de la muestra es de 77,6 años: 27,05% varones, 72,95% mujeres. Al 82,73% de los pacientes se le realizó seguimiento de la función renal (46,72% tiene analítica en los últimos 6 meses). El 28,69% no presenta factores de riesgo (FR). De los que presentan FR, el 31,8% diabetes mellitus, el 21,3% insuficiencia renal crónica, el 5,5% insuficiencia cardiaca, el 16,4% asociación a otros fármacos y el 25% asociaban 2 o más FR. El 100% de los médicos respondió el cuestionario. El 70% conocían la interacción y para todos ellos fue útil la información enviada.

Tras la valoración de los pacientes, el 36,89% de los médicos optan por mantener el mismo tratamiento y vigilar la función renal, el 18,03% suspender AINE, el 13,93% sustituir algún fármaco, el 9,84% pautas cortas de AINE, no contestan el 11,48% y el 9,84% ya no estaban con la triple terapia.

**Conclusiones:** La detección y prevención de interacciones farmacológicas con riesgos potenciales para los pacientes resulta interesante y útil para los profesionales.

La estrategia de intervención es eficaz, al alertar a los médicos de los riesgos de la asociación triple *whammy* (diuréticos, IECA/ARA II y AINE), y posibilitar cambios en su actitud terapéutica.

### CP77. ESTUDIO DE SEGURIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN DE BORTEZOMIB SUBCUTÁNEO

J. Sánchez-Rubio Ferrández, V. Quirós Redondo,  
A. Rando Caño, R. Revilla Rus, P. Salama Bendayan,  
E. Matilla García, R. Moreno Díaz  
Hospital Infanta Cristina, Parla, España

**Objetivos:** Bortezomib es un inhibidor del proteasoma indicado en el tratamiento del mieloma múltiple de nuevo diagnóstico o en progresión. La vía de administración aprobada para el fármaco es la intravenosa según se recoge en ficha técnica. Sin embargo, recientes estudios han demostrado una eficacia similar de la administración por vía subcutánea con menor incidencia de neuropatía, uno de los principales efectos adversos del fármaco que limitan la dosis.

El objetivo es determinar el perfil de efectos adversos relacionados con la administración de bortezomib en la práctica clínica cuando se administra por vía subcutánea.

**Método:** Estudio prospectivo longitudinal unicéntrico. Se incluyeron todos los pacientes que estaban en tratamiento con bortezomib subcutáneo desde el 5 de julio de 2011. Al tratarse de un uso en condiciones diferentes a las autorizadas fue requisito previo la firma del consentimiento informado por parte del paciente, de acuerdo con el RD 1015/2009 así como la autorización de la Dirección Médica del centro. El fármaco se administró en todos los casos a una concentración de 1 mg/ml, repartiendo la inyección en 2 en caso de dosis mayores de 2 mg. La administración se realizó en abdomen o muslo.

Se recogieron datos demográficos y antropométricos: sexo, edad y superficie corporal. Para cada administración se recopilaron datos de los efectos adversos según la clasificación *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) versión 4.0

Se evaluó el dolor asociado a la administración a través de una escala visual analógica (EVA) de 0 a 10, siendo el cero la ausencia total de dolor.

**Resultados:** Se han incluido 4 pacientes hasta agosto de 2011 que suman un total de 31 administraciones. El 75% de los pacientes son mujeres y la edad media es de  $73,7 \pm 9,8$  años. La superficie corporal media fue de  $1,53 \pm 0,9$  m<sup>2</sup>. No se observaron reacciones adversas a nivel sistémico, no se registró ninguna disminución de dosis ni abandonos del tratamiento durante el periodo de estudio.

El resultado de la evaluación del dolor mediante escala EVA fue cero en todos los casos. Ninguno de los pacientes presentó infección ni necrosis relacionadas con la inyección. El único efecto adverso a nivel local fue eritema en uno de los pacientes, que no requirió intervención.

**Conclusiones:** Bortezomib vía subcutánea fue bien tolerado y no produjo efectos adversos relacionados con la administración.

### CP91. ESTUDIO SOBRE INTOXICACIÓN Y TOXICIDAD POR LITIO

J. Torelló Iserte<sup>a,b</sup>, M. Ruiz Perez<sup>a</sup>, C.M. Jimenez Martin<sup>a</sup>,  
J.R. Castillo Ferrando<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>b</sup>Centro Andaluz de Farmacovigilancia, Sevilla, España

**Objetivos:** Conocer la clínica e impacto asistencial de la intoxicación/toxicidad por litio. Estimar la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM) y su relación con la litemia. Analizar los factores de riesgo

**Método:** Estudio retrospectivo en el Hospital Universitario Virgen del Rocío (2003-20/8/11). Mediante la aplicación del gestor del conocimiento de la historia de salud digital se identificaron: informes laboratorio con litemias  $>1,2$  mEq/l e informes alta/consultas externas en cuyo juicio clínico constara cualquier tipo de toxicidad por litio. Supervisión de historia clínica mediante protocolo estructurado y criterios diagnósticos de referencia

**Resultados:** De 75 potenciales casos, se observó que 59 (79%) correspondían a intoxicación y/o toxicidad por litio: 31/59 (53%) RAM sin litemia; 24/59 (41%) RAM+niveles tóxicos; 4/59 (7%) RAM+niveles en rango. Demanda asistencial: causa de ingreso 31/59 (53%) (duración: mediana = 3 días; rango = 1-17); 28/59 (47%) requirieron atención en consultas externas. Tipo de toxicidad: aguda 29 (49%); crónica 30 (51%). De los 24 pacientes con litemias tóxicas, 11 (46%) fueron intoxicaciones moderadas (1,5-2,5 mEq/l); 7 (29%) intoxicaciones severas (2,5-3,5 mEq/l) y 6 (25%) intoxicaciones con amenaza vital ( $>3,5$  mEq/l). Edad media: 52 años (desviación estándar [DE] = 16); sexo: 39 (66%) mujeres. Indicación litio: trastorno bipolar 50 (85%); dosis diaria (mediana = 800 mg; rango = 400-1200). Fueron intentos de autolisis 10/31 (32%) de los ingresos. Tuvieron RAM del sistema nervioso central 36/59 (61%) pacientes, 20/59 (34%) del sistema endocrino, 6/59 (10%) cardiovasculares, 5/59 (8%) renales, 4/59 (7%) gastrointestinales y 3/59 (5%) neuromusculares. Se requirió tratamiento farmacológico en 17 (29%) y hemodiálisis en UCI en 9 (15%). Desenlace: recuperado 27 (46%), 15 (25%) persistencia de trastornos tiroideos (en tratamiento farmacológico crónico). Factores de riesgo: intento de autolisis 9/59 (15%); insuficiencia renal 13/59 (22%), creatinina media = 3,3; DE = 2,5 (1,12-9,43); hiponatremias 7/59 (12%), natremia media = 130,7; DE = 3,1 (125-133); toma de otros psicofármacos 29/59 (49%), escasa monitorización (litemia por paciente: media = 2,2; mediana = 1; rango = 1-14). Tasa de ingresos: 4/105 ingresos (IC95%:2-6), la mayoría por RAM del sistema nervioso central (24; 77%), fundamentalmente síndrome confusional. RAM atendidas en consultas: trastornos tiroideos (n = 17; 61%) y neurológicos (n = 9; 32%).

**Conclusiones:** Los ingresos por RAM del sistema nervioso central se han asociado a 2 factores de riesgo (potencialmente modificables) que son la escasa monitorización de las litemias y la elevada proporción de pacientes que toman otros psicofármacos.

#### CP45. EVALUACIÓN DEL PERFIL FARMACOLÓGICO DEL ANCIANO POLIMEDICADO

M.E. Villarroya Lequericaonandia, M.B. Cantón Álvarez, M.V. Perez Burgos, J. Martínez Castañeda, M.C. Vazquez Pedrazuela

*Centro de Salud Medina del Campo Urbano, Medina del Campo, Valladolid, España*

**Objetivos:** Conocer el perfil sociodemográfico, clínico y farmacológico del paciente mayor de 75 años polimedcado, de un área semiurbana de Atención Primaria.

**Método** Estudio de cohortes observacional y descriptivo de pacientes de 75 años o más, polimedcados en tratamiento con 5 o más principios activos al menos durante el último mes, y derivados a una consulta de atención especializada durante el periodo comprendido entre el 1 de septiembre de 2010 y el 28 de febrero de 2011. Se realizó una evaluación de prescripción potencialmente inadecuada, valorando sobreprescripción e infraprescripción con los criterios STOPP/START. Se llevó a cabo un análisis estadístico utilizando el SPSS.

**Resultados:** Los datos corresponden a un análisis preliminar con 78 casos. La edad media fue de 81,31 años. El 62,8% fueron mujeres. El 64,9% eran pacientes hiperfrecuentadores. El 28,2% vive solo. El 42,1% tiene al menos 5 diagnósticos activos en su historia clínica: las más frecuentes son hipertensión 64,1%; insuficiencia renal 50%; artrosis 50%; dislipemia 38,5%; trastorno por ansiedad y/o depresión 38,5% y diabetes mellitus 30,8%. La media de fármacos por paciente fue 8,46. El 10,3% de los pacientes no presentó ningún criterio STOPP ni START. El 79,5% tenía al menos un criterio STOPP. Los más frecuentes han sido: C4 (IBP para la enfermedad ulcerosa péptica a dosis plenas durante más de 8 semanas), B7 (uso prolongado de benzodiazepinas de vida media larga) y J (clase de medicamento duplicada). Por grupos, los más frecuentes son los que evalúan sobreprescripción en problemas gastrointestinales 25,98% y cardiovasculares 21,26%. El 51,3% presentaba al menos un criterio START, siendo los más frecuentes E3 (suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida) y F4 (estatinas en la diabetes mellitus si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular). Por grupos, los más frecuentes son los que señalan infraprescripción en patologías del sistema endocrino 50% y cardiovascular 30,3%.

**Conclusiones:** La prescripción inapropiada detectada con los criterios STOPP/START es muy elevada en nuestra muestra. Su utilización puede contribuir al uso racional del medicamento en pacientes de edad avanzada, con pluripatología y polimedicación. En Atención Primaria sería necesario mejorar la evaluación periódica de su medicación, en especial en ancianos diabéticos y con problemas cardiovasculares y en aquellos tratados con inhibidores de la bomba de protones y con benzodiazepinas.

#### CP69. EVOLUCIÓN DE LA NOTIFICACIÓN ON-LINE DESDE LOS SISTEMAS DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN ELECTRÓNICA (RELE) EN EL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LES ILLES BALEARS. (AGOSTO DE 2010-AGOSTO DE 2011).

M.T. Falomir Gómez, A. Méndez Sastre  
*Centro de Farmacovigilancia de les Illes Balears, Palma de Mallorca, España*

**Objetivos:** La tarjeta amarilla *on-line* integrada a receta electrónica (RELE), en los sistemas de prescripción del *Servei Balear de Salut* y en el sistema de dispensación de las oficinas de farmacia, se puso en funcionamiento a finales del mes de agosto de 2010.

**Método:**

- Envío de información a todos nuestros receptores mediante un sistema propio de gestión informática (SIFARMA), el cual, por otra parte, nos ha permitido analizar la evolución de la notificación atendiendo a distintos parámetros.
- Información en página web sobre el acceso a la tarjeta y manual de usuario.
- Sesiones clínicas en todos los centros de salud de las Islas Baleares con difusión de material explicativo.
- Información al Comité Técnico de Farmacovigilancia de les Illes Balears.
- Artículos en revistas colegiales.

**Resultados:**

- Inmediatez en la recepción de las notificaciones, ya que se reciben directamente en el sistema informático de gestión.
- Aumento progresivo del uso del formato electrónico de notificación y de los nuevos notificadores que utilizan este formato.
- Aumento del número de notificaciones.
- Mejora de la calidad de la notificación:
  - Mayor número de datos recogidos en las notificaciones:
  - NHC, UIP, hospitalización, CIE-9, archivos, tipo de centro de trabajo, correo electrónico.
  - Incremento del número de medicamentos en las notificaciones, ya que el sistema capta toda la medicación activa del paciente.
  - Mejora en la calidad de los datos:
  - Los medicamentos vienen detallados por nombre comercial y código.
  - La dosificación y vía de administración se implementan por defecto.
  - La indicación terapéutica viene detallada en (CIE-9),
  - El sistema permite el envío de archivos adjuntos que contienen pruebas diagnosticas etc.
- La inclusión del correo electrónico facilita el *feedback* con los profesionales y el envío automático de la carta de agradecimiento.

**Conclusiones:** Tras un año de tarjeta amarilla *on-line* y partiendo de una cobertura en RELE aproximada del 40% se ha detectado un considerable aumento tanto de la notificación como de su calidad. Actualmente RELE tiene una implantación del 58,05% que va en aumento, lo cual nos permite ser optimistas respecto a la mejora de los datos.

### CP36. FACTORS INFLUENCING THE LIKELIHOOD OF OBTAINING A REPLY OF ADVERSE EVENTS FOLLOW-UP: A DESCRIPTIVE ANALYSIS

A. Molero Rico, M. Echave Esplot, B. López Martínez, E. Falco Bermúdez  
 Departamento de Farmacovigilancia LILLY S.A., Madrid, España

**Objetivos:** To perform a descriptive analysis of follow-up attempts of spontaneous adverse events (AEs) performed by

the pharmacovigilance department (PV-dep) at the Spanish affiliate of a pharmaceutical company, and to identify the factors that might influence the likelihood of obtaining a reply.

**Methods:** All spontaneous AEs cases that had a follow-up performed during a period of six months (October-2010 until April 2011) were included in the analysis. The following data was collected: AEs receipt date, origin of the case, case seriousness, date(s) of follow-up attempt(s), follow-up attempt addressed to whom, follow-up received, date of follow-up receipt, content of follow-up and number of attempts.

**Results:** A total of 448 cases were included in the analysis, for which 823 follow-ups were attempted (448 first attempts, 363 second attempts and 12 third attempts). An attempt was considered successful if a reply with additional case information was received. A total of 72 replies (8.7% of total attempts, 95% CI [6.91;10.89]) were successful. 48 replies (5.8%, 95% CI [4.33; 7.66]) reported that no more information could be provided. Success was similar after first attempt (8.5%, 95% CI [6.07; 11.46]) and second attempt (8.8%, 95% CI [6.11; 12.22]) [Chi-Square, *P*-value = .8665]. Depending on the origin of the case, the success rate varied from just 4.9% (95% CI [3.43; 6.88]) for cases from patient support programs to 34.8% (95% CI [23.53; 47.58]) for cases received from health care professionals (HCPs) via sales representatives (SR). Serious cases were twice as likely to have a response with information (serious 12.0%, 95% CI [8.75; 16.04] Vs non-serious 6.5%, 95% CI [4.50;9.08]) [Chi-Square, *P*-value = .0059]. Success was higher when PV-dep requested follow-up via SR (18.1%, 95% CI [11.57; 26.33]) than when requested directly to HCPs (7.2%, 95% CI [5.43; 9.40]) [Chi-Square, *P*-value = .0001]. A successful response was more likely if the initial attempt was attempted promptly after case receipt (17.4% within 30 days, 9.3% between 30-60 days and 5.0% after 60 days of initial receipt of the case) [Chi-Square, *P*-value = .0004].

**Conclusions:** Likelihood of obtaining additional information for spontaneous AEs was low. A reply with information was more likely if follow-up was attempted promptly after the initial AE and more likely for serious AEs than for non-serious cases. We saw a low success rate when the follow-up was addressed directly to HCPs, however this was influenced by the high number of cases from patient support programs included in the analysis.

### CP4. FARMACOVIGILANCIA EN ANCIANOS HOSPITALIZADOS EN UN CENTRO SANITARIO DE MEDIA ESTANCIA

A. Compairé Bergua, M.A. Zabalza Fernández, B. del Olmo Huici, L. Gil Guerrero, M. Muniesa Zaragoza, F. Úriz Otano  
 Hospital San Juan de Dios, Pamplona, España

**Objetivos:** Se identifican como factores predictores de riesgo de reacciones adversas a medicamentos (RAM) la edad, el consumo prolongado de fármacos, el sexo femenino, la comorbilidad o el haber padecido RAM previas. El estudio pretende conocer la incidencia de las RAM en pacientes geriátricos y realizar un análisis de los posibles factores asociados. La finalidad es concienciar e inculcar en los profesionales

sanitarios una nueva filosofía, con la intención de progresar en la práctica clínica diaria, aumentando y mejorando así la seguridad de los pacientes.

**Método:** Estudio prospectivo, considerando la aparición de RAM como variable dependiente y una serie de variables generales (edad, sexo, talla, peso, estancia, grupo terapéutico, motivo de ingreso, vía de administración, índice de Barthel, Charlson y Reisberg), como independientes. El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 15.0.

**Resultados:** Se notificaron 28 RAM (11,29%) de 248 pacientes incluidos en el estudio, de las cuales, en un 46,5% se consideró una relación probable de causalidad RAM-medicamento mediante el algoritmo de Karch-Lasagna. La muestra se caracterizó por ser una población de elevada edad (media 83,77 años), pluripatológica y polimedicada (~10 fármacos de media). Los fármacos con acción a nivel del sistema nervioso fueron causantes del 50% de las RAM, seguidos por los del sistema cardiovascular (28,57%), y las manifestaciones neurológicas fueron las más comunes (32%). El 82,14% de las RAM se catalogaron como tipo A y el 43% se consideraron de gravedad leve. Prácticamente la totalidad de las RAM se consideraron no evitables (96,43%). Se encontró asociación estadística en relación con el tiempo de institucionalización (intervalo de confianza del 95% 1,015-1,052, *odds ratio* = 1,033), y los fármacos relacionados con el sistema nervioso (intervalo de confianza del 95% 1,366-6,087, *odds ratio* = 2,884). La relación entre RAM y enfermedades digestivas como motivo de ingreso presentó un valor límite a la significación, con una  $p = 0,051$ .

**Conclusiones:** La incidencia de RAM representó un porcentaje relevante. El estudio contribuyó a la mejora de la actividad asistencial, aumentando así la seguridad del paciente. Para el desarrollo de la Farmacovigilancia es necesario que médicos y farmacéuticos se conciencien de su importancia, para que finalmente constituya una actividad integrada en la práctica diaria.

### CP32. GRADO DE CONOCIMIENTO DE LOS FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL DE LA NOTIFICACIÓN DE ALERTAS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS VÍA TELEMÁTICA

J. Peral Aguirregoitia<sup>a</sup>, M.J. Martínez Bengoechea<sup>a</sup>, E. Ibarra García<sup>a</sup>, M. Prieto Blanco<sup>b</sup>, J.J. García Albas<sup>c</sup>, R. Hernanz Chaves<sup>c</sup>, E. Ardanza Aramburu<sup>a</sup>, O. Mora Atorrasagasti<sup>a</sup>, B. Corcóstegui Santiago<sup>a</sup>, A. López de Torre Querejazu<sup>a</sup>, B. Balzola Regout<sup>d</sup>, A. Santos Ibáñez<sup>a</sup>, A. Urrutia Losada<sup>a</sup>, B. San José Ruiz<sup>e</sup>, M. Bustos Martínez<sup>a</sup>, M. Prieto Peralta<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacia, Hospital de Galdakao, Galdakao, España

<sup>b</sup>Servicio de Farmacia, Osakidetza Centrales, Vitoria-Gasteiz, España

<sup>c</sup>Servicio de Farmacia, Hospital de Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz, España

<sup>d</sup>Servicio de Farmacia, Hospital de Basurto, Bilbao, España

<sup>e</sup>Servicio de Farmacia, Hospital de Cruces, Barakaldo, España

<sup>f</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Psiquiátrico de Zaldibar, Zaldibar, España

**Objetivos:** Evaluar la efectividad de la notificación de alertas de seguridad de medicamentos por vía telemática a los farmacéuticos hospitalarios de la Comunidad Autónoma Vasca (CAPV).

**Método:** El 18 de agosto de 2011 se envió una encuesta voluntaria a 33 farmacéuticos hospitalarios de 12 centros de la CAPV (vía correo electrónico). La encuesta pretendía valorar la efectividad del envío telemático de las notas de seguridad emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) durante el año 2011. Dos semanas más tarde se analizaron los datos de todas las respuestas recibidas.

**Resultados:** Quince farmacéuticos respondieron a la encuesta (45%). Doce farmacéuticos eran adjuntos (80%), los 3 restantes eran residentes (20%). Pertenecían a 6 centros diferentes de la CAPV. Los adjuntos llevaban una media de  $6,4 \pm 4$  años trabajando en farmacia hospitalaria (excluyendo el periodo de residencia). De las 14 notas de seguridad analizadas: 7 eran conocidas por todos los farmacéuticos, 3 por el 93% (14), 3 por el 86% (13) y una por el 60% (9). Esta última alerta de seguridad (referente a Octagamoc<sup>®</sup>) se refería a un medicamento no disponible en la mayoría de los centros de la CAPV. En casi todos los centros existe una persona responsable de tomar las medidas oportunas y de comunicar la alerta a quien proceda. El 53% de los profesionales (8) recibe las alertas directamente desde la AEMPS, otros 3 (20%) desde el Centro Vasco de Información de medicamentos (CEVIME), hay 2 (13%) farmacéuticos que las reciben por ambas vías y una mediante el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF). Todos ellos reciben las notas vía correo electrónico y uno vía correo electrónico y mensaje a teléfono móvil (SMS). Otras fuentes de información de seguridad de medicamentos citadas por los encuestados son: la información distribuida por la *Food and Drug Administration* mediante *Medwatch*, las alertas del CGCOF, avisos del Instituto para el uso seguro de medicamentos (ISMP), la alertas de la *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) y el *newsletter* del *National electronic Library for Medicine's* (NeLM).

**Conclusiones:** La comunicación de notas de seguridad de medicamentos vía correo electrónico se puede considerar un canal de comunicación efectivo en el sector de la farmacia hospitalaria de la CAPV.

### CP70. GUÍA DE RECOMENDACIONES COMO SOPORTE DEL PROGRAMA DE ATENCIÓN AL PACIENTE POLIMEDICADO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LES ILLES BALEARS

M.T. Falomir Gómez<sup>a</sup>, E. Carandell Jäger<sup>b</sup>, A. Jara Zozaya<sup>b</sup>, J. Miralles Ximena<sup>b</sup>, miembros del grupo de trabajo del Programa d'atenció al pacient polimedicado (APROPP)

<sup>a</sup>Centro de Farmacovigilancia de les Illes Balears, Conselleria de Salut, Família i Benestar Social, Palma de Mallorca, España

<sup>b</sup>Servei de Salut de les Illes Balears, Palma de Mallorca, España

**Objetivos:** La *Conselleria de Salut, família i Benestar Social* del *Govern de les Illes Balears* inició en el año 2009 las

actuaciones para elaborar el programa de atención al paciente polimedicado, siguiendo las directrices propuestas desde el CISNS. Como actividad inicial del programa se ha elaborado y publicado una Guía de Recomendaciones para la Atención de los Pacientes Polimedicados (GRAPP). El objetivo principal de la guía es dotar a los profesionales de la salud de una herramienta de consulta para el abordaje de los pacientes polimedicados y para establecer las pautas de buena práctica clínica, con la meta final de conseguir una mejor atención a los pacientes.

#### Método:

##### Cronograma

1. Abril de 2009. Creación del grupo de trabajo del programa, formado por médicos, enfermeras y farmacéuticos distribuidos en 3 subgrupos: subgrupo prescripción inadecuada, subgrupo reacciones adversas y subgrupo de adherencia farmacológica.
2. Enero de 2010–marzo de 2011. Diseño del programa y de la guía.
3. Abril de 2011. Edición y publicación de la guía.
4. Junio de 2011. Difusión de la guía entre los profesionales de la salud de la comunidad autónoma de les *Illes Balears*.

#### Intervención

La guía se halla estructurada en 3 grandes áreas, atendiendo a un abordaje multifactorial:

- Adherencia al tratamiento: desde la importancia que tiene el incumplimiento terapéutico.
- Adecuación de la prescripción: se establecen pautas de revisión de tratamientos.
- Reacción adversa a los medicamentos (RAM): se dan pautas para prevenir, identificar, corregir y notificar las RAM.

La estrategia desarrollada en la misma consiste en: la revisión periódica de los medicamentos, la formación de los profesionales, la educación para la salud dirigida a los pacientes, la simplificación de la pauta posológica, los sistemas personales de dosificación, la intervención sobre las barreras que dificultan el cumplimiento, etcétera.

**Resultados:** Se espera que la guía sea un elemento clave del programa y contribuya al incremento de pacientes y profesionales incorporados al programa.

**Conclusiones:** Con la difusión de la guía y la implantación del programa se pretende alcanzar una mejora de la adecuación del tratamiento, en la adherencia y en la disminución de RAM, cuyo resultado final mejorará la salud y la calidad de vida de los pacientes.

## CP11. HEPATOTOXICIDAD ASOCIADA A CLINDAMICINA: A PROPOSITO DE UN CASO

L. Bravo García-Cuevas, S. Martín Clavo, L. Braga Fuentes, L. Romero Soria, P. Gemio Zumalave, M.J. Estepa Alonso, J.F. Rangel Mayoral, F.J. Liso Rubio  
*Hospital Infanta Cristina, Badajoz, España*

**Objetivos:** Describir un caso de posible hepatotoxicidad asociada a clindamicina, su presentación clínica, grado de daño hepático y desenlace.

**Método:** Se presenta el caso de una paciente de 31 años sin antecedentes de enfermedad hepática, que tras ser intervenida quirúrgicamente ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos e inicia tratamiento intravenoso con clindamicina 900 mg/8 h, linezolid 600 mg/12 h, amikacina 1 g/24 h, pantoprazol 40 mg/24 h, metamizol 2 g/8 h y enoxaparina subcutánea 40 mg /24 h. Posteriormente se añade al tratamiento paracetamol intravenoso 1 g/8 h.

Al inicio de tratamiento la bioquímica presentaba valores dentro de la normalidad. Tras 10 días de tratamiento se objetiva una elevación de GOT/GPT (153/133 UI), gamma-GT (683 UI), LDH (593 UI), proteína C reactiva (155,46 mg/ml) y fosfatasa alcalina (328 UI). Se decide suspender la clindamicina por sospecha de hepatotoxicidad, manteniendo el resto del tratamiento.

Para el análisis de la reacción de causalidad se utilizó el algoritmo de Naranjo y la escala CIOMS/RUCAM (*Council for International Organizations of Medical Sciences/ Russel Uclaf Casuality Assessment Method*), específica para lesiones hepáticas.

**Resultados:** El principal fármaco imputado en este caso es la clindamicina. La existencia de una relación cronológica compatible con la administración del fármaco, las alteraciones en la bioquímica y su normalización tras la retirada, la ausencia de otras causas potenciales de enfermedad hepática, nos obliga a tener presente el diagnóstico de hepatitis medicamentosa por clindamicina, descartando la influencia del resto de los fármacos.

El patrón clínico resultó ser de tipo mixto con elevación de transaminasas, GGT y FA.

De acuerdo con los algoritmos de Naranjo y la escala CIOMS/RUCAM la relación causal entre la lesión hepática y el tratamiento con clindamicina se califica como «>>probable» (puntuación 6 en la escala de Naranjo, y 8 en la escala CIOMS).

**Conclusiones:** El riesgo de hepatotoxicidad de clindamicina es conocido y se encuentra recogido en su ficha técnica. Es importante reconocer el patrón de daño hepático, ya que ciertos medicamentos tienden a crear lesión predominantemente de acuerdo a un patrón u otro. La clindamicina se caracteriza por presentar un patrón mixto.

En la mayoría de los casos la toxicidad por fármacos no es predecible ni es dosis dependiente, por lo que es recomendable monitorizar la función hepática, cuando la sospecha clínica sea razonable.

## CP101. HIPOFIBRINOGENEMIA SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON L-ASPARAGINASA

S. Alonso Castellanos, V. González Paniagua, M.P. Espinosa Gómez, B. Cuevas-Ruiz, M. Güemes García, M. Ubeira Iglesias  
*Complejo Asistencial Universitario de Burgos (Hospital General Yagüe), Burgos, España*

**Objetivos:** Descripción de varios casos de hipofibrinogenemia, secundarios al tratamiento con L-asparaginasa *Escherichia coli* (Kidrolase<sup>®</sup>) y L-asparaginasa Erwinia (Erwinase<sup>®</sup>), ambos medicamentos extranjeros.

La hipofibrinogenemia está descrita en la ficha técnica como una reacción adversa muy común (> 1/10) tras el tratamiento con L-asparaginasa.

**Método:** Revisión retrospectiva de la historia clínica de varios pacientes considerando: antecedentes patológicos, inicio de tratamiento, tratamientos concomitantes y datos analíticos.

**Resultados:** Se recogieron los datos de todos los pacientes de nuestro hospital en tratamiento con L-asparaginasa desde enero de 2010, 7 en total, de los cuales 4 fueron mujeres y 3 hombres, con una edad comprendida entre los 3 y los 56 años (la mediana fue de 15 años). Todos ellos estaban diagnosticados de leucemia linfoblástica aguda, enfermedad caracterizada por una proliferación descontrolada de un clon maligno de células progenitoras linfoides en distintos grados de diferenciación.

De los 7 pacientes, 3 presentaron una reacción alérgica a L-asparaginasa *Escherichia coli* (Kidrolase®), por lo que se modificó su tratamiento, administrando posteriormente L-asparaginasa Erwinia (Erwinase®).

La hipofibrinogenemia (niveles de fibrinógeno <200 mg/dl), se presentó en 4 de los 7 pacientes durante su tratamiento, precisando uno de ellos la administración de un concentrado purificado de fibrinógeno (Haemocompletan®), ya que en la analítica se objetivaron niveles por debajo de 100 mg/dl. La disminución de los niveles de fibrinógeno en el resto de los pacientes afectados remitió espontáneamente.

**Conclusiones:** Según el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia existe una relación condicional entre la administración de L-asparaginasa y el desarrollo de hipofibrinogenemia.

### CP93. HIPOMAGNESEMIA E INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: UNA NUEVA ASOCIACIÓN EN MEDICAMENTOS DE AMPLIO USO

A. Mengibar García, N. Merino Kolly, C.M. Jiménez Martín, M. Ruiz Pérez, J. Torelló Iserte, J.R. Castillo Ferrando  
*Centro Andaluz de Farmacovigilancia, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España*

**Objetivos:** Comprobar la posible existencia de una desproporción de notificaciones espontáneas de hipomagnesemia asociadas al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia. Verificar la similitud de los datos clínicos con los casos publicados en la literatura.

**Método:** Se determinó la definición de caso para realizar una búsqueda en FEDRA suficientemente sensible. Se analizó y cuantificó las notificaciones espontáneas que incluían términos preferentes del diccionario MedDRA relacionados con síntomas clínicos de hipomagnesemia asociadas con IBP hasta el 1 de septiembre de 2011. Se calculó la probabilidad de notificación de sospechas de reacciones adversas (RAM) para esta «asociación» respecto al resto de fármacos de FEDRA. Se revisaron los casos publicados en la literatura de hipomagnesemia asociada a cualquier IBP.

**Resultados:** Hasta el 1 de septiembre de 2011 se encontró en FEDRA 142 notificaciones espontáneas con algún término preferente incluido para la búsqueda sensible de hipomagnesemia: 10 (7,04%) asociadas al grupo de IBP (omeprazol, pantoprazol, esomeprazol, lansoprazol, y rabeprazol). Se calculó la probabilidad de notificación de RAM para esta

«asociación» respecto al resto de fármacos de FEDRA; el resultado: ROR = 4,62 (intervalo de confianza del 95% [2,43 -8,81]).

Todos los casos requirieron ingreso hospitalario, sufrieron síntomas de debilidad, parestesias y tetania, 3 casos con síntomas graves de taquicardia ventricular (1 con crisis convulsiva asociada), presentaron cifras de magnesio entre 0,11 a 1,8 mg/dl. Solo mejoraron con magnesio por vía intravenosa, todos se recuperan tras la retirada del IBP y en 2 casos hubo reexposición +. Se descartan otras causas alternativas. Periodo medio de latencia hasta la aparición de la RAM: 5,4 años (rango: 5 meses a 11 años). 8 casos asociados a omeprazol (1ª notificación en septiembre de 2008), 1 caso a pantoprazol.

En 2006 aparece una publicación con dos casos sobre esta «nueva asociación», en 2011 encontramos más de 30 casos asociados a distintos IBP. La descripción de las características clínicas guarda similitud con los casos notificados.

**Conclusiones:** Se confirma la existencia de una desproporción de notificaciones de hipomagnesemia asociadas a IBP. El Programa de notificaciones espontáneas ha permitido detectar una nueva asociación en medicamentos con una larga experiencia de uso. Los clínicos deben sospechar este riesgo en los pacientes expuestos a IBP.

### CP13. HIPONATREMIA GRAVE ASOCIADA AL USO CRÓNICO DE CARBAMAZEPINA: A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Martínez Roca, A. Fernández Pérez, V.M. López García, I. López Rodríguez  
*Hospital Lucus Augusti, Lugo, España*

**Objetivos:** Descripción de un caso de hiponatremia grave, que requirió ingreso hospitalario, asociado al tratamiento crónico con carbamazepina.

**Método:** Revisión retrospectiva del caso clínico y evaluación de la reacción adversa mediante el algoritmo de Karch y Lasagna. Fuente de datos: historia clínica y programa informático IANUS®.

**Resultados:** Varón de 53 años en tratamiento con carbamazepina tras traumatismo craneoencefálico severo en el año 1987, con deterioro cognitivo y alteración psiquiátrica acompañada de trastorno conductual grave y crisis de agresividad. La dosis de mantenimiento de carbamazepina durante los últimos 5 años fue de 400 mg/día (5,5 mg/kg). En abril de 2011 el paciente requirió ingreso hospitalario durante 19 días tras sufrir un íleo paralítico con vómitos fecaloideos, megacolon y dilatación gástrica secundarios a hiponatremia (sodio: 121 mEq/l). Se retiró la carbamazepina como causa más probable de la hiponatremia y se inició tratamiento con levotiracetam. Los controles posteriores de natremia mostraron una progresiva normalización, llegando hasta 133 mEq/l a los 15 días. Los niveles plasmáticos de carbamazepina determinados el día del ingreso fueron de 7,3 mcg/ml (rango terapéutico: 4-12 mcg/ml). En ninguna de las determinaciones previas la concentración plasmática de carbamazepina rebasó el nivel superior del rango terapéutico. Ninguno de los tratamientos concomitantes (quetiapina, biperideno, pantoprazol, lactitol, diazepam y levomepromazina) tiene descrita la

hiponatremia como efecto secundario, por lo que la reacción adversa se clasificó como probable al aplicar el algoritmo de Karch y Lasagna. Se cumplimentó la tarjeta amarilla y se envió al Centro Regional de Farmacovigilancia.

**Conclusiones:** La ficha técnica de carbamazepina recoge la hiponatremia como posible reacción adversa (en la mayoría de los casos asintomática) debido a un incremento de la hormona antidiurética circulante, correlacionándose con la edad y la relación dosis/nivel de fármaco.

En este caso, el paciente no presentaba ningún factor de riesgo, por lo que consideramos de especial importancia la notificación de esta reacción adversa al Centro Regional de Farmacovigilancia, debido a la gravedad del evento y por tratarse de un medicamento de amplia utilización.

## CP82. ICATIBANT COMO TRATAMIENTO DEL ANGIOEDEMA FARÍNGEO GRAVE INDUCIDO POR PERINDOPRIL: A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Escudero Brocal, L. Martínez Valdivieso, A. Mulet Alberola, M. Mejía Recuero, C. Martí Gil, D. Barreda Hernández

*Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España*

**Objetivos:** Describir la utilización de icatibant, antagonista del receptor de bradicinina B2 que está indicado en el tratamiento del angioedema hereditario, en un caso de angioedema faríngeo grave (AFG) inducido por perindopril.

**Método:** Revisión de historia clínica de la paciente y de ficha técnica de icatibant y perindopril. Búsqueda bibliográfica de uso de icatibant, debido a su mecanismo de acción, en indicaciones no autorizadas en la ficha técnica, concretamente en AFG secundario a inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA).

**Resultados:** Mujer, 49 años. Antecedentes: hipotiroidismo, hipertensión. Posible alergia a pescado vs IECA. Tratamiento habitual: levotiroxina 50 mcg y perindopril/indapamida 2 mg/0,625 mg diarios desde hacía 2 meses. Ingresó de urgencia con sensación de inflamación faríngea de una hora de evolución tras contacto con pescado. No refirió disnea. La exploración física evidenció inflamación y edema del pilar anterior izquierdo de la faringe, auscultación cardíaca rítmica y sin soplos. Tras tratamiento intravenoso con desclorfeniramina 5 mg, metilprednisolona 80 mg y ranitidina 50 mg, los síntomas no remitieron. En 3 h el edema se extendió a la úvula. Su médico valoró la posibilidad de administrar icatibant, recomendado previamente por el alergólogo para descartar efecto secundario de IECA en caso de no reversión con corticoides. El farmacéutico hospitalario facilitó información al médico prescriptor y al paciente sobre la eficacia y seguridad de icatibant en AFG.

Se administró icatibant 30 mg vía subcutánea tras obtener el consentimiento informado de la paciente, con remisión de síntomas en 30-60 minutos. La paciente se mantuvo en observación durante 5 h, sin que apareciesen efectos secundarios, y fue evaluada por nefrología, donde se sustituyó perindopril por lecanidipino 10 mg/día. Fue dada de alta y remitida a consulta de alergología para evaluación diagnóstica.

El farmacéutico hospitalario notificó la sospecha de reacción adversa a perindopril al Centro Regional de Farmacovigilancia.

**Conclusiones:** La aparición de angioedema es poco frecuente, según la ficha técnica de perindopril, aunque puede resultar mortal. En el caso descrito, el tratamiento habitual de reversión de síntomas no resultó efectivo. El mecanismo de acción de icatibant permitió reestablecer a la paciente, por lo que podría considerarse como alternativa terapéutica en AFG secundario a IECA que no responde a la farmacoterapia habitual.

La notificación de reacciones adversas permite establecer la incidencia real de aparición de estos síntomas en la práctica clínica.

## CP16. IMPACTO SOBRE EL PERSONAL DE ENFERMERIA ANTE LA UTILIZACION DE SISTEMAS DE DISPENSACIÓN AUTOMATIZADA DE MEDICAMENTOS EN LAS UNIDADES DE CRÍTICOS

M. Martínez Leston, E. Sánchez Mendez; J. Portuondo Jimenez

*Hospital de Cruces, Osakidetza, Barakaldo, Bizkaia, España*

**Objetivos:** Según la Organización Mundial de la Salud, la seguridad del paciente-usuario es un principio fundamental de la atención al mismo y un componente crítico de la gestión de la calidad. Mejorarla requiere incluso el uso inocuo de medicamentos. Se estima que, solo en EE. UU., los errores relacionados con la mala administración de medicamentos son más de 1,5 millones al año, produciendo la muerte a varios miles anualmente. Por ello, en las unidades de críticos de nuestro hospital se instauró un sistema de dispensación automatizada de medicamentos (SADME). El objetivo es conocer la repercusión de la instauración del Pyxis (modelo de SADME utilizado en las unidades de críticos de nuestro hospital) entre el personal de enfermería de las unidades de críticos.

**Método:** Se realiza una revisión de artículos y trabajos publicados sobre la seguridad del paciente en la administración de medicación y sobre el sistema de dispensación de medicación que tenemos en la unidad, MedStation System 2000 (Pyxis). Se lleva a cabo un estudio descriptivo transversal entre los profesionales de enfermería que desempeñan su trabajo en unidades de críticos del hospital, en las que se utiliza SADME (Pyxis). El estudio se realizó durante los meses de marzo y abril, con un total 153 encuestados.

**Resultados:** El 100% del personal de enfermería encuestado considera que la administración errónea de medicamentos repercute en la salud y en la seguridad del paciente. El 74,39% de los enfermeros/as considera la utilización del SADME de gran ayuda en la labor asistencial, por reducir los errores de medicación. El 61,73% opina que con el uso del Pyxis se corrobora la identidad del paciente al cual se le va a administrar la medicación pautaada. El 62,96% dispensa cada medicamento al nombre del paciente al que está hecha la prescripción. El 89,02% piensa que se verifica la medicación a administrar. El 53,66% considera que se corrobora la vía de administración. En cuanto a la dosis de administración, el 54,88% cree que se cumple. Sin embargo, el 91,46%, no controla la hora en la que se debe administrar la medicación.

**Conclusiones:** Los errores de medicación ponen en riesgo la salud del paciente al mismo tiempo que producen un impacto

en el sistema de salud. Por ello, los SADME facilitan y reducen los errores de la mala praxis en los cuidados de enfermería.

#### CP42. INSTRUCCIONES A SEGUIR POR LOS TAC Y CRO QUE REALICEN ACTIVIDADES DE FARMACOVIGILANCIA PARA SU ADHESIÓN AL CÓDIGO TIPO DE PROTECCIÓN DE DATOS

M. Francés Foz, P. Riesgo Benayas, C. Rodríguez Lopo, B. Llorente López, A. Quevedo Torres  
*Farmaindustria, Madrid, España*

**Objetivos:** Orientar a futuros titulares de autorización de comercialización (TAC) y contract research organization (CRO) interesados en adherirse al Código Tipo de Protección de Datos Personales en Investigación Clínica y Farmacovigilancia de Farmaindustria (CT), sobre las actividades a realizar para cumplir la legislación vigente y las recomendaciones del CT previas a su adhesión.

**Método:** Se revisaron con 3 TAC adheridos al CT las actividades implementadas en su compañía para garantizar el cumplimiento de la normativa y las recomendaciones del CT, en las modalidades de datos personales (DP) y datos disociados (DD). Se solicitó a la Agencia Española de Protección de Datos que revisara las recomendaciones propuestas.

**Resultados:** Se diseñó una tabla con las actividades a realizar en cada una de las modalidades, DP y DD, centrando la atención en la necesidad de:

- Dar de alta el fichero de farmacovigilancia (FV), tanto si se trabaja en un entorno de DP como de DD. Si se trabaja con DP, al fichero se le aplicarían medidas de seguridad de nivel alto (datos de salud de consumidores y datos del profesional sanitario), si se opta por DD se le aplicarían medidas de seguridad de nivel básico (datos del profesional sanitario).
- Firmar acuerdos de confidencialidad con el personal de FV y CRO, encargado de tratamiento con la CRO y compromisos de no despedir ni sancionar al personal de FV ni al auditor por negarse a revelar datos identificativos.
- Informar al personal de FV de la imposibilidad de acceso a la historia clínica de sujetos con una sospecha de reacción adversa a medicamento sin su consentimiento expreso y comunicar a profesionales sanitarios que nunca incluyan datos identificativos de sujetos implicados en las notificaciones.
- Elaborar procedimientos normalizados de trabajo que aborden la información en materia de protección de datos a suministrar a distintos agentes; establecer el flujo de información y las responsabilidades de cada empleado del TAC respecto al manejo de la misma; indicar cómo proceder en caso de pérdida de disociación; establecer cómo transferir las reclamaciones a la compañía aseguradora; prevenir el error humano; explicar cómo atender el ejercicio de los derechos ARCO, el proceso de las transferencias internacionales, del acceso a terceros y de conservación de los datos, según proceda.
- Establecer la formación a impartir.

**Conclusiones:** Es importante disponer de unas pautas guiadas basadas en el CT y en la experiencia de TAC ya adheridos al

mismo, que faciliten los trámites de adaptación de TAC y CRO al CT con el fin de aumentar las garantías de su cumplimiento y, por tanto, tener los datos personales adecuadamente protegidos.

#### CP80. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS POTENCIALMENTE GRAVES ASOCIADAS AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

C. Pérez Menéndez-Conde, C. Pueyo Lopez, A.M. Álvarez Díaz, E. Delgado Silveira, B. Montero Pastor, T. Bermejo Vicedo  
*Servicio de Farmacia, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España*

**Objetivos:** Determinar la frecuencia de interacciones medicamentosas potencialmente graves asociadas al tratamiento antirretroviral en pacientes hospitalizados.

Como objetivo secundario se estableció el evaluar el grado de aceptación de los médicos de la intervención farmacéutica (IF) sobre las interacciones farmacológicas detectadas.

**Método:** Estudio prospectivo de intervención realizado en un hospital general de tercer nivel.

La duración del estudio fue de 4 meses. Se analizaron las prescripciones de los pacientes con tratamiento antirretroviral para determinar si presentaban alguna interacción farmacológica potencialmente grave entre los antirretrovirales y la medicación concomitante.

Para la detección de interacciones se consultó la base de datos *on-line* de Interacciones VIH<sup>®</sup>, Stockley<sup>®</sup> y la ficha técnica del medicamento.

Se realizó IF en aquellos pacientes con interacciones consideradas de relevancia clínica y se determinó el grado de aceptación de las mismas.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de la población estudiada y se calculó el número de interacciones farmacológicas potencialmente graves por paciente. Se analizaron todos los medicamentos implicados en las interacciones.

Los resultados obtenidos fueron recogidos y analizados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel<sup>®</sup>.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio ingresaron 68 pacientes con tratamiento antirretroviral, de los cuales un 73% eran hombres y un 27% mujeres. La media de edad de los pacientes fue de  $48,7 \pm 10$  años.

La media de fármacos prescritos por paciente fue de 11,7 fármacos de los cuales 27% eran antirretrovirales.

Se detectaron un total de 18 interacciones potencialmente graves, que afectaron a un 19% de los pacientes.

El ritonavir fue el antirretroviral más implicado 50% (9), seguido del atazanavir 32% (6). Los principios activos que más interaccionaban con los antirretrovirales fueron el salmeterol 28% (5) y el clorazepato 21% (4).

Del total de interacciones detectadas se comunicaron al médico prescriptor 89% (16). El médico aceptó el 87% (14) de las IF, procediendo a la sustitución del fármaco por otro principio activo en el 43% (6) de los pacientes, suspensión del tratamiento en el 36% (5) y modificar la pauta en el 21% (3).

**Conclusiones:** El porcentaje de interacciones contraindicadas en pacientes con tratamiento antirretroviral es elevado. El grado de aceptación de las IF fue alto.

### CP97. INTOXICACIÓN POR METOTREXATO ORAL: «CASO RESUELTO, PROBLEMA SIN RESOLVER»

A. Mulet Alberola, C. Martí Gil, G. Goda Montijano, L. Martínez Valdivieso, D. Barreira Hernández, G. Marcos Pérez, D. Barreda Hernández  
*Servicio de Farmacia, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España*

**Objetivo:** Aplicar un análisis causa raíz (ACR) a una intoxicación por metotrexato (MTXo).

**Método:** ACR. Técnica estructurada de investigación cronológica empleada para descubrir errores latentes que subyacen de un evento adverso (EA). Fases según *National Patient Safety Agency* y *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations*:

- Identificar EA.
- Recabar información: historia clínica, programa de Atención Primaria (AP) del SESCAM (Turriano®).
- Diagrama de flujo.
- Análisis causal (técnica de *brainstorming*, diagrama de Ishikawa).
- Determinar barreras preventivas.
- Establecer estrategias de mejora (EM).

**Resultados:** Mujer de 53 años, de habla no española. Antecedentes: artritis reumatoide en tratamiento con MTXo oral semanal durante 5 meses. Ingresó en Medicina Interna por fiebre, úlceras bucales y lesiones eritematosas generalizadas desde hacía 2 meses. Tras la conciliación farmacoterapéutica se reveló que tomaba diariamente MTXo. Causas subyacentes:

- Condiciones del paciente (idioma) y de trabajo (sobrecarga).
- Trabajo del equipo: distribución de responsabilidades.
- Comunicación entre profesionales sanitarios: falta de coordinación entre AP, especializada, oficina de farmacia (OF) e inspección farmacéutica provincial.
- Tareas: dispensación del medicamento (M) en OF sin atención farmacéutica, falta de procedimientos normalizados de trabajo y de validación de información.
- Formación: desconocimiento del M (dosificación, reacciones adversas...).

Barreras preventivas:

- Físicas: intérprete, historia clínica integrada, receta electrónica.
- Administrativas: programa de M de alto riesgo en OF, explotación información de la prestación farmacéutica del SESCAM (Digitalis®), procedimientos normalizados de trabajo con distribución de responsabilidades.

Estrategias de mejora:

- Registrar MTXo como uso hospitalario y desarrollar programas de atención farmacéutica en el Servicio de Farmacia Hospitalaria.
- Establecer circuitos que integren AP, especializada, OF e inspección farmacéutica.

- Protocolizar funciones de los profesionales sanitarios.
- Información individualizada de MTXo valorando comprensión y cumplimiento.

**Conclusiones:** ACR permite conocer las causas de un EA y reducir su probabilidad de recurrencia al aportar estrategias de mejora. Como limitación del estudio, la información no pudo contrastarse con las personas implicadas. La incorporación del farmacéutico hospitalario al equipo multidisciplinar mediante la conciliación farmacoterapéutica permite desarrollar prácticas de seguridad en el uso del M.

### CP99. INTOXICACIÓN POR SOBREDOSIS DE VITAMINA D

M.J. Peñalver Jara, E. Navarro Pino, B. Sánchez Torrecillas, M.J. Mendez Romera, I. Lorente Salinas, C. Jiménez Guillén  
*Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios, Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica, Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia, Murcia, España*

**Objetivos:** Evaluar los riesgos derivados de la sobredosificación de vitamina D en lactantes.

**Método:** Se revisaron una serie de casos de errores de medicación, identificados en la Región de Murcia, ocurridos en lactantes, debidos a la administración excesiva de vitamina D.

**Resultados:** Se estudiaron 2 casos notificados al centro de Farmacovigilancia de Murcia, ocurridos en lactantes de 6 meses de edad, a los que se les había administrado una dosis excesiva de vitamina D (de 14.400 a 28.800 UI diarias), durante 4 meses aproximadamente.

Los pacientes manifestaban debilidad, letargia, falta de apetito e hipotonía y presentaban cifras de una hipercalcemia severa ( $Ca^{2+}$  sérico > 23 mg/dl).

Los lactantes mostraban a su vez un incremento de la 25-hidroxi-vitamina-D a nivel sérico mayor de 150 mg/dl, lo que indicaba el diagnóstico certero de una sobredosificación por vitamina D.

Ambos pacientes requirieron el ingreso en la unidad de cuidados intensivos, aunque se recuperaron tras la retirada del medicamento y actualmente presentan como secuela una nefrocalcinosis.

**Conclusiones:** Exponer los riesgos que conlleva la administración de ciertos suplementos vitamínicos, en cuya composición figura la vitamina D, comercializados habitualmente sin receta médica y cuyo abuso puede provocar situaciones graves de hipercalcemia, pudiendo poner en peligro la vida del paciente.

### CP8. LA FARMACIA COMUNITARIA Y LA NOTIFICACION DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN CATALUÑA

M. Alay Romero<sup>a</sup>, S. Cabarrocas<sup>a</sup>, N. Casamitjana<sup>b</sup>, J. Casanovas<sup>c</sup>, G. Cereza García<sup>d</sup>, M. Díaz de Argandoña<sup>e</sup>, G. Galofré<sup>e</sup>, M.J. Gaspar Caro<sup>a</sup>, R. Martínez<sup>a</sup>, N. Rams Pla<sup>f</sup>, P. Rius<sup>f</sup>, A. Torres<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Col.legi de Farmacèutics de Girona, España

<sup>b</sup>Col.legi de farmacèutics de Barcelona, España

<sup>c</sup>Col.legi de farmacèutics de Lleida, España

<sup>d</sup>Fundació Institut Català de Farmacologia, Barcelona, España

<sup>e</sup>Col.legi de Farmacèutics de Tarragona, España

<sup>f</sup>Consell de Col.legis de Farmacèutics de Catalunya, España

**Objetivos:** Evaluar el conocimiento, las actitudes y las opiniones del farmacéutico comunitario (FC) de Cataluña sobre los objetivos y el funcionamiento del programa de notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos (RAM), e identificar factores que dificultan la participación de estos profesionales.

**Método:** Se diseñó un cuestionario electrónico orientado a FC. Se distribuyó por correo electrónico a todos los FC colegiados de Cataluña en enero de 2011. Las respuestas se recogieron durante el periodo del 1 de febrero hasta el 31 de abril de 2011. Se realizó un análisis descriptivo de las respuestas obtenidas.

**Resultados:** Se obtuvo respuesta a 86 cuestionarios. El 72% de los FC que respondieron fueron regentes o titulares, el 81% llevaban 10 años o más de ejercicio profesional, y la mayoría fueron mujeres (62,72%). Respecto a la participación en el programa, el 75,6% (65) había notificado alguna RAM. De estos 65, el 53,8% había realizado entre 1 y 5 notificaciones a lo largo de su carrera profesional y el 26,2% había notificado durante el último año. El 98,8% estuvo de acuerdo con las afirmaciones de que la notificación de sospechas de RAM es una contribución muy importante al conocimiento de la seguridad de los fármacos y de que el FC es un agente importante en la detección de RAM. La mayoría (64%) refirió que deben notificarse todas las RAM, el 47,7% las graves y/o desconocidas, el 40,7% todas las que implican a medicamentos de reciente comercialización, y el 9,3% solo las graves. El 51,2% respondió que para notificar una RAM se debe tener la seguridad de que está causada por el medicamento, y el 57% respondió que las RAM graves a un medicamento quedan bien documentadas antes de su comercialización. El principal factor por el que el FC no notifica es que la RAM que detecta es muy conocida (60,5%), seguido de las dudas sobre la causalidad (34,9%). Entre las soluciones sugeridas para estimular la notificación destaca proporcionar más información sobre farmacovigilancia y retroalimentación sobre las notificaciones realizadas.

**Conclusiones:** Pocos FC han respondido el cuestionario. Aunque la mayoría conocen el programa de notificación espontánea y han notificado alguna RAM, no lo hacen cuando se trata de una RAM muy conocida, o dudan de la relación causal. Es necesaria la difusión de los objetivos y utilidades del sistema de notificación espontánea de RAM y también son necesarias acciones para mejorar la participación de estos profesionales.

#### CP44. LA SEGURIDAD EN LA NUTRICION PARENTERAL COMO RESPONSABILIDAD COMPARTIDA. ¿ESTAMOS HACIENDO UN BUEN TRABAJO?

P. Gemio Zumalave<sup>a</sup>, I. Fruns Giménez<sup>a</sup>, C. Jordán de Luna<sup>b</sup>, S. Martín Clavo<sup>a</sup>, L. Romero Soria<sup>a</sup>, L. Braga Fuentes<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz, España

<sup>b</sup>Hospital la Fe, Valencia, España

**Objetivo:** La nutrición parenteral (NP) es un medicamento de alto riesgo, que puede causar graves daños a los pacientes. Pueden ocurrir errores en diferentes niveles relacionados con el soporte nutricional artificial: prescripción, formulación, dispensación y administración.

Estudiar los errores de seguridad asociados a la prescripción y administración de NP comerciales no supervisadas por el servicio de farmacia en pacientes hospitalizados en una planta de cirugía general de un hospital.

**Método:** Estudio retrospectivo de 3 meses de duración en el que se recogieron de las historias clínicas manuscritas los siguientes datos: edad, sexo, duración de la estancia hospitalaria, duración de la NP, errores asociados a la NP. Los errores fueron clasificados según el momento en el cual se produjeron, y fueron notificados y evaluados según los criterios del Instituto para el Uso Seguro de Medicamentos (ISMP).

**Resultados:** Se seleccionaron un total de 37 pacientes, 79% hombres, con una edad media de 64,2 años (desviación estándar [DE]: 17,22), una estancia hospitalaria media de 29,9 días (DE: 21) y una duración media de la NP de 10,5 días (DE 6,6). En 10 (27%) de los pacientes se encontraron errores asociados a la prescripción: 7 debidos a una insuficiente información (omisión de vía de administración y de tipo de NP) y los 3 restantes fueron discrepancias entre diferentes especialistas en las que un mismo paciente recibió 2 NP de diferente composición en un mismo día.

Se notificaron 2 errores de administración relacionados con la vía de administración (periférica en lugar de central) que alcanzaron a los pacientes durante 2 y 3 días. También se recogieron 2 errores asociados con la administración de NP distintas a las prescritas por confusiones de transcripción de las ordenes médicas que llegaron a los pacientes durante 1 y 3 días. El 16% de los errores notificados fueron clasificados como graves según el ISMP.

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio muestran que no existe un criterio homogéneo entre los diferentes profesionales implicados en la prescripción de NP, así como que hay un cierto grado de desconocimiento del personal encargado de su administración. Sería necesaria la creación de una comisión interdisciplinaria especializada en protocolizar los procesos asociados a la NP. Asimismo se recomienda que todas las NP sean supervisadas y dispensadas por el servicio de farmacia para poder detectar y evitar posibles errores mediante un etiquetado correcto de las NP y la anexión de información complementaria.

#### CP41. LA VACUNACION VERSUS LA INMUNIZACION EN NIÑOS. INCIDENTES CRÍTICOS DETECTADOS EN EL CENTRO DE SALUD

F. Salmon Anton, O. Rotaache Vacas, N. Salmon Rodríguez, A. Monasterio Rodríguez, E. Gonzalo Alonso  
Centro de Salud Arrigorriaga-Ugao (Bizkaia), Osakidetza, Arrigorriaga, España

**Objetivos:** Con la detección en 2009 de una sepsis a germen vacunal (*Haemophilus influenzae* tipo b) en el postoperatorio, en un niño con cardiopatía compleja severa, y la aparición posterior de un brote de tuberculosis en una Ikastola, con afectación de 91 personas, todas ellas con registro correcto de vacunaciones, detectamos una serie de incidentes críticos, con un denominador común entre ambas sucesos.

**Método:** El detonante lo supuso la aplicación de los protocolos de actuación «Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP) para el diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica» y del «Programa de tuberculosis en Bizkaia. Incorporación de prueba de detección de interferón-gamma para el diagnóstico de infección tuberculosa latente. Marzo 2009». Empleamos, el estudio de contactos, Mantoux, interferón-gamma e historia clínica (estado vacunal, y marca post vacunal de BCG). Se detectaron fallos en el procedimiento de aplicación de la vacuna antituberculosa y errores de interpretación de las pruebas diagnósticas del Mantoux, que pudieran haber interferido en el adecuado control del brote de la tuberculosis si no hubiéramos incorporado para el diagnóstico el interferón-gamma.

**Resultados:** La aparición de un incidente crítico en la metodología de aplicación del Mantoux y de la vacuna antituberculosa en los niños afectados nos hizo reflexionar sobre el caso de sepsis a *Haemophilus* vacunal, y destacamos que ambos episodios tenían asociados un determinante común: el fracaso en la línea de frío en la conservación de las vacunas en nuestro Centro de Salud. Un nuevo incidente crítico, que afecta a la seguridad de los pacientes.

**Conclusiones:** A pesar de que todos los niños tenían registro de vacunación de tuberculosis y *Haemophilus*, recogido en sus cartillas de salud infantil, respetado el número de dosis y su intervalo era el recogido en el calendario vacunal, ponemos en duda el grado de inmunización que nuestros niños puedan tener, hasta el año 2011.

La aplicación intradérmica, del Mantoux y de la BCG, no fue la adecuada.

Desde 2011 disponemos de un control y un procedimiento antirrotura de cadena de frío del recipiente de almacenamiento vacunal, y personal homologado en inmunizaciones en nuestro Centro de Salud, que es centro de vacunaciones.

### CP68. LEISHMANIASIS VISCERAL Y SOSPECHA DE SÍNDROME DE ACTIVACIÓN MACROFÁGICO ASOCIADO AL TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

B. López Centeno, M.V. Hernández Sánchez, S. Sanz Márquez, M.C. Herrero Domínguez-Berrueta, M. Pérez Encinas  
Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

**Objetivos:** Describir y analizar un caso de leishmaniasis visceral (LV) y sospecha de síndrome de activación macrofágico (SAM) asociados al tratamiento con adalimumab en paciente con psoriasis moderada-severa.

**Método:** Revisión de historia clínica electrónica (Selene<sup>®</sup>), consulta de base de datos FEDRA y búsqueda bibliográfica:

PudMed, Embase, Medline. La relación causal se valoró mediante el algoritmo de Karch-Lasagna modificado.

**Resultados:** Varón de 38 años con psoriasis moderada-severa de larga evolución, no respondedor al tratamiento sistémico con metotrexato que inicia tratamiento con adalimumab (40 mg/2semanas) en enero 2010.

El 19 de noviembre de 2010 ingresa por fiebre, molestias abdominales y pancitopenia. Analítica/bioquímica: neutropenia ( $730/\text{mm}^3$ ) que requiere soporte G-CSF, anemia (Hb = 9,40 mg/dl), trombopenia ( $51.000/\text{mm}^3$ ), coagulopatía (factores II, V y X disminuidos), hipertransaminemia (GPT = 609/GOT = 477 U/l), hipertrigliceridemia (196 mg/dl), ferritina y LDH elevados e hiperbilirrubinemia (colestasis+citolisis). En eco/TAC abdominal esplenomegalia y múltiples lesiones ocupantes de espacio compatibles con infiltración inflamatoria/infecciosa y/o tumoral a descartar linfoma. Ante sospecha y serología positiva de leishmania se inicia administración de anfotericina-B liposomal (AMBL) y se realiza biopsia esplénica. Tras biopsia se produce shock hipovolémico que requiere soporte vital con gran cantidad de líquido libre abdominal que obliga a esplenectomía urgente e ingreso en cuidados críticos (UCI). Tras 4 días en UCI ingresa en Medicina Interna donde mantiene tratamiento con AMBL durante 10 días con buena respuesta y evolución favorable: recuperación de serie blanca y Hb. El 20 de diciembre de /2010 confirmación de *Leishmania* (PCR positivo en biopsia de bazo) y alta. Revisión posteriores confirman mejoría clínica

La coexistencia de fiebre, bicitopenia, hipertrigliceridemia, hiperferritinemia, incremento de LDH, hemofagocitosis en médula ósea y esplenomegalia (criterios diagnósticos de SAM) hacen sospechar un SAM asociado a LV por inmunosupresión. Se notifica la reacción adversa a medicamento al centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid.

Registrados en FEDRA: 8 casos de LV, 2 de LV + SAM y 1 de SAM no estando descritos en ficha técnica

La aplicación del algoritmo de Karch-Lasagna clasifica la causalidad como probable

**Conclusiones:** Por ser España zona endémica para *Leishmania* se debería aumentar la vigilancia y el control de los fármacos anti-TNF $\alpha$ , ya que la inmunosupresión de estos tratamientos se asocia a un mayor riesgo de infecciones oportunistas por dicho parásito y al desarrollo de SAM.

### CP115. LEUCOCITOSIS ASOCIADA A VARENICLINA, DISPARIDAD DE FICHAS TÉCNICAS

M. Castaño Lopez, B. San Jose Ruiz, I. Bilbao Meseguer, Z. Baskaran Kaltzakorta, L. Serrano de Lucas, A. Bustinza Txertudi, B. Baza Martinez, J. Hernandez Goicoechea  
Hospital de Cruces, Osakidetza, Barakaldo, España

**Objetivos:** Analizar la relación entre el tratamiento con vareniclina y la aparición de leucocitosis.

**Método:** Revisión de la historia clínica del paciente: antecedentes personales, datos clínicos y analíticos del ingreso hospitalario en el que se inicia tratamiento con vareniclina. Búsqueda bibliográfica de la relación vareniclina-leucocitosis: fichas técnicas de las agencias reguladoras, Medline

(palabras clave: *varenicline*, *smoking cessation* y *leukocytosis*).

Aplicación del algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) para evaluar la relación de causalidad.

**Resultados:** Varón de 49 años que ingresó para la realización de trasplante renal siguiendo triple terapia inmunosupresora: tacrolimus, micofenolato y corticoide.

El paciente solicitó iniciar deshabituación tabáquica (fumador de 1 paquete/día), iniciando vareniclina el día+3 post-trasplante.

Presentó función inmediata del injerto por lo que no fueron necesarios ajustes posológicos por insuficiencia renal. Las dosis recibidas fueron: día+3 al +5: 0,5 mg/24 h; día+6 al +8: 0,5 mg/12 h y día+9 al +11: 1 mg/12 h.

El recuento leucocitario ( $10^3$ cel/mcl) aumentó progresivamente: día+1: 14,1; día+2: 12,8; día+3: 12; día+4: 11,1; día+5: 10,8; día+6: 11,9; día+7:16,1; día+8: 18,9; día+9: 21,6; día+10: 24,2; día+11: 24,9.

Descartada la infección (3 urocultivos negativos y paciente afebril) y sin otras causas que justificaran la leucocitosis se analizó el tratamiento farmacológico. Los corticoides se descartaron, ya que la pauta descendente de los mismos coincidió con el aumento progresivo de leucocitos. El inicio de tratamiento con tacrolimus y vareniclina (día+3) muestra una cronología compatible con la aparición de leucocitosis. Por poseer un menor impacto clínico se decidió suspender vareniclina. Tras ello, disminuyó el recuento leucocitario: día+13: 20,9 y día+25: 14,4.

Mientras que en la ficha técnica europea (EMA) este efecto secundario no está recogido, en la americana (FDA) se clasifica como una reacción adversa a medicamento rara.

Según el algoritmo del SEFV la relación de causalidad vareniclina-leucocitosis se clasifica como posible (4 puntos).

**Conclusiones:** Es muy probable que la vareniclina fuera la responsable de la leucocitosis. Sería razonable que las agencias reguladoras exigieran a los laboratorios la uniformidad de las fichas técnicas por su repercusión en el manejo del paciente: en nuestro caso la disparidad de las mismas provocó la prolongación del ingreso.

### CP53. MAPA DE RIESGOS EN LAS ACTIVIDADES DE FARMACOVIGILANCIA

C. Cejudo Garcia, N. Marcos Fernandez, A. Padovani Manrique, A. Lillo Cuevas, P. Diego Saiz  
*Glaxosmithkline, S.A. Madrid, España*

**Objetivos:** Describir el proceso que permite identificar, evaluar, prevenir y solucionar los riesgos asociados a las actividades desempeñadas por una Unidad de Farmacovigilancia de Compañía Farmacéutica.

**Método:** Aplicación de herramientas de manejo de riesgos generales de la compañía.

**Riesgos:** aquellos factores que puedan afectar la seguridad del paciente o el cumplimiento de las obligaciones regulatorias.

Mapa de riesgos: instrumento que permite el manejo apropiado de los riesgos.

**Resultados:** Fases en la elaboración del mapa de riesgos:

1. Identificación: cuestionario con las actividades de Farmacovigilancia, sesiones de *brainstorming*, detección de fallos puntuales.

Periodicidad: como mínimo anual.

2. Análisis: una vez identificados se describirán las causas de los mismos y sus posibles consecuencias. Los riesgos identificados se clasificarán por orden de prioridad (alta, media o baja) basado en la probabilidad de que ocurran y su impacto. Se nombrará a un responsable que coordine las acciones acordadas.

3. Intervención: políticas, procedimientos, directrices y planes de formación continuada (*training records*).

4. Evaluación:

Es prioritario:

- Escalar el riesgo, ponerlo en conocimiento del superior inmediato.

- Programar controles periódicos:

- o Nivel 1: informe mensual sobre actividades e incidencias (cumplimiento regulatorio), verificación semestral de procesos (ej. *out of hours*), controles *ad hoc*.
- o Nivel 2: controles de calidad por personal independiente.
- o Nivel 3: auditorías.

**Conclusiones:** La elaboración de un mapa de riesgos debe ser una actividad integrada en las tareas de Farmacovigilancia. Disponer de un plan sistemático nos permitirá anticiparnos a posibles fallos en los procesos, mejorar la planificación y comunicación, identificar oportunidades para mejorar nuestros procesos, focalizarnos en las actividades relevantes y adjudicar recursos de forma efectiva. Además, el disponer de un buen plan de manejo de riesgos garantiza el cumplimiento de las obligaciones legales velando por la seguridad de los pacientes.

### CP15. MONITORIZACIÓN DE ALERGIAS DE PACIENTES INGRESADOS DESDE UN SERVICIO DE FARMACIA

O. Mora Atorrasagasti, M.J. Martínez-Bengochea, J. Peral Aguirregoitia, B. Corcóstegui Santiago, A. Santos Ibañez, A. Lopez de Torre Querejazu, E. Ardanza Aramburu, O. Ibarra Barrueta, A. de Juan Arroyo, A. Urrutia Losada, E. Ibarra García, I. Palacios Zabalza, M. Bustos Martínez  
*Servicio de Farmacia, Hospital de Galdakao-Usansolo, Osakidetza. Galdakao, España*

**Objetivo:** Recoger en una base de datos las posibles alergias de los pacientes y detectar la prescripción de medicamentos en pacientes que sean alérgicos y que se encuentran ingresados en el hospital.

**Método:** En el Servicio de Farmacia se dispone de una base de datos donde se acumulan las alergias recogidas de los distintos pacientes desde el año 2002, así como las reacciones adversas a medicamentos. Los métodos utilizados para obtener la información son: 1. alergias definidas en el programa de prescripción electrónica (antiguamente en la orden

médica); 2. historia clínica informatizada; 3. conjunto mínimo básico de datos: mensualmente en farmacia se recibe un archivo con todos los pacientes que se hayan ido de alta con un diagnóstico codificado como alérgico (V140-149) o efecto adverso a medicamentos (E9300-9499) según el código CIE-9-MC; se confirma en la historia clínica informatizada si el paciente presenta alguna alergia, en caso de reacciones adversas se notificará a la Unidad de Farmacovigilancia, 4. fármacos alertantes: se filtran todos los pacientes que tengan prescrito algún fármaco que pueda ser indicativo de alguna alergia medicamentosa o reacción adversa (flumazenilo, naloxona, loperamida, fitomenadiona, protamina, dantroleno, glucosmon, resincalcio, glucosa 50%, diazepam parenteral, fenitoína intravenosa, metilprednisolona, hidrocortisona, acetilcisteína 20%); y 5. consulta de preanestesia: de forma diaria, un farmacéutico revisa las historias de los pacientes que han acudido a la consulta de preanestesia.

**Resultados:** Diariamente se obtiene un listado de todos los pacientes ingresados con su tratamiento farmacológico prescrito y que estén en la base de datos, de este modo se confirmará que ningún paciente alérgico tenga pautado ningún medicamento al cual sea alérgico; si es necesario se contactará inmediatamente con la enfermera/médico del paciente, y en caso de sospechas de efectos adversos se notifica a la Unidad de Farmacovigilancia.

Desde el año 2002 hasta julio de 2011 se han acumulado 15.289 registros en la base de datos; se han realizado 2.353 avisos por prescripciones inapropiadas y 985 avisos a la Unidad de Farmacovigilancia.

**Conclusiones:** Es útil una base de datos donde se acumulan las alergias y sospechas de reacciones adversas a medicamentos para evitar posibles reexposiciones a fármacos que no estén justificadas en pacientes ingresados.

## CP6. MONTELUKAST: NOTIFICACIÓN DE REACCIONES PSIQUIÁTRICAS EN NIÑOS

M. García García, C. Aguirre  
Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, Dirección de Farmacia del Gobierno Vasco, Osakidetza Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao, España

**Objetivos:** Analizar la hipótesis de un aumento de riesgo de reacciones adversas (RA) psiquiátricas a montelukast en niños.

**Método:** Búsqueda en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia hasta julio 2011 de notificaciones de montelukast. Se analizaron: edad/sexo, perfil de las RA, gravedad y *reporting odds ratios* (ROR).

**Resultados:** Se encontraron 465 notificaciones de sospecha de RA para montelukast. El total de notificación/órgano fue 965, ya que cada notificación puede afectar a más de un órgano. Las notificaciones que afectan al sistema nervioso fueron 167 (17,3%) y 146 (15,1%) psiquiátricas. Las notificaciones de lactantes (28 días-23 meses) y de niños (2-11 años) fueron 209, lo que representa el 44,5% de las notificaciones. El total de notificación/órgano en lactantes y niños fue 418: notificaciones que afectan al sistema nervioso 93 (22,2%) y las psiquiátricas 92 (22,0%). De las 92 notificaciones psiquiátricas en lactantes y niños, 39 (42,4%) eran graves. Las RA en niños fueron: síntomas de ansiedad (nerviosismo n = 25; agitación

n = 8; ansiedad n = 2), parasomnias (pesadillas n = 17; somnambulismo n = 3; sueños anormales n = 3; terror durante el sueño n = 3), trastornos del sueño (insomnio n = 20; otros n = 6), alucinaciones (n = 13), alteración del comportamiento (agresividad n = 11; cambio de personalidad n = 2), neurosis (n = 2), alteraciones del humor (n = 2), trastorno obsesivo-compulsivo (n = 2), comportamiento autolesivo (n = 1), otras reacciones con frecuencia < 2 (n = 11). Por sexo 62 (67,4%) fueron niños. Por edad, 18 fueron lactantes y 74 niños; la media fue de  $4 \pm 2,7$  años. De las 45 notificaciones en las que se señalaba el tiempo de exposición hasta la aparición de la RA, en 26 (57,7%) fue de una semana. El número de notificaciones para el grupo R03A (adrenérgicos inhalatorios) y R03B (otros agentes) es 1.229, total notificación/órgano 2.520; los trastornos psiquiátricos son 192; en lactantes y niños son 151 notificaciones, total notificación/órgano 275, reacciones psiquiátricas 35.

La desproporcionalidad de notificación de trastornos psiquiátricos (notificación/órgano) con montelukast frente a anti-asmáticos inhalados (R03A y R03B) es ROR = 2,16; IC95% (1,72-2,72); en niños y lactantes 1,94; IC95% (1,27-2,96).

**Conclusiones:** Destaca la alta frecuencia de notificación de RA a montelukast en lactantes-niños (44,5%) y de RA psiquiátricas, para las que existe una desproporción de notificación frente al total de anti-asmáticos inhalados, lo que confirma la hipótesis.

## CP40. NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA ASOCIADA A METAMIZOL

L. Ordoñez Fernandez, F.J. Jimeno, V. González, G. Manso, M.E. Salgueiro  
Centro de Farmacovigilancia de Asturias, Departamento de Medicina, Área de Farmacología, Universidad de Oviedo, Oviedo, España

**Objetivos:** 1. describir un caso de necrólisis epidérmica tóxica (NET) relacionado con metamizol y determinar la causalidad debida al fármaco; 2. revisar los casos de NET, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y eritema multiforme (EM) relacionados con metamizol en la base de datos FEDRA (Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas).

**Método:** Descripción clínica del caso enviado al Centro de Farmacovigilancia y aplicación del algoritmo de Karch y Lasagna modificado, utilizado por el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV-H) para conocer la causalidad. Búsqueda en la base de datos FEDRA del SEFV-H de notificaciones espontáneas de EM, SSJ y NET con fecha de carga entre el 1 de enero de 1980 y el 30 de junio de 2011 asociadas a metamizol como fármaco sospechoso. Para estudiar la asociación entre estas reacciones y metamizol se calculó la *odds ratio* de notificación (ROR) y su intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se analizó, además, el sexo, edad y evolución de los casos.

**Resultados:** Varón de 71 años que durante una estancia hospitalaria recibe una dosis intravenosa de metamizol 2 g/5 ml como tratamiento analgésico y que seguidamente desarrolla un cuadro de necrólisis epidérmica tóxica del que no se recupera en el momento de la notificación; no se registraron más fármacos sospechosos. El algoritmo de causalidad dio un valor de 5 (posible).

En la revisión de FEDRA obtuvimos 7 notificaciones de EM, 5 de SSJ y 25 de NET relacionadas con metamizol. La mediana de edad fue 65 años que se distribuyó en 18 adultos, 17 ancianos y 2 adolescentes. El 51,4% de los pacientes fueron hombres y el 48,6% mujeres; 27 pacientes se recuperaron, 7 no, 1 caso fue mortal y en 2 casos se desconoce la evolución. La ROR global para los 3 síndromes dio un valor de 2,5 (IC95%: 1,8-3,5) y solo para los casos de NET de 6,1 (4,0-9,2).

**Conclusiones:** Existen múltiples etiologías del EM, SSJ y NET; sin embargo, es la exposición a fármacos la más frecuente en SSJ y NET, siendo responsable del 30-50% de los casos de SSJ y el 80% de NET. De acuerdo con los datos registrados en FEDRA los grupos farmacológicos implicados con más frecuencia son antiepilépticos, antiinflamatorios no esteroideos, penicilinas y cefalosporinas, alopurinol, derivados sulfonamidas y anti-maláricos. El metamizol es el antiinflamatorio no esteroideo más frecuentemente asociado a SSJ y NET, y entre todos los grupos farmacológicos es el séptimo principio activo asociado con más frecuencia a alguno de estos 3 síndromes cutáneos.

### CP113. NEUMONÍA EOSINOFÍLICA SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON DAPTOMICINA

M. Castaño Lopez, B. San Jose Ruiz, A. Bustinza Txertudi, Z. Baskaran Kaltzakorta, L. Serrano de Lucas, I. Bilbao Meseguer, B. Baza Martinez  
Hospital de Cruces, Osakidetza, Baracaldo, Baracaldo, España

**Objetivos:** Analizar la relación entre el tratamiento con daptomicina y el desarrollo de neumonía eosinofílica.

**Método:** Revisión de la historia clínica del paciente: antecedentes personales, datos clínicos, analíticos y radiológicos. Búsqueda bibliográfica de la relación daptomicina-neumonía eosinofílica.

Aplicación del algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) para evaluar la relación de causalidad.

**Resultados:** Varón de 70 años que ingresó por absceso en región inguinal derecha con afectación de prótesis vascular (portador de stent en arteria iliaca externa derecha y by-pass femoro-femoral derecho-izquierdo).

Tras inicio de antibioterapia con cloxacilina (cultivo de absceso positivo para *Staphylococcus aureus*) experimentó una mejoría clínica importante, por lo que se decidió alta con hospitalización a domicilio para completar tratamiento con daptomicina 10 mg/kg/24 h. Posteriormente presentó astenia, disnea, hipoxia y fiebre, realizándose placa de tórax en la que se observaron condensaciones alveolares en pulmón izquierdo. Inició tratamiento con levofloxacino y gentamicina por sospecha de neumonía. Dada la persistencia de los síntomas se realizó nueva placa de tórax en la que se observaron infiltrados alveolares bilaterales. Por sospecha de progresión a neumonía bilateral el paciente ingresó en la unidad de cuidados intensivos e inició tratamiento empírico con meropenem y linezolid.

A las 12 h del ingreso se suspendió la antibioterapia y se inició tratamiento con metilprednisolona por sospecha de neumonía eosinofílica asociada a daptomicina (cultivos permanentemente negativos y marcadores de infección dentro de rango: procalcitonina 0,4 ng/ml, 7.400 leucocitos/mcl). En el lavado broncoalveolar se observó celularidad moderada,

pero no se determinó el porcentaje de eosinófilos. El recuento sanguíneo de eosinófilos fue normal (200/mcl). El paciente experimentó marcada mejoría clínica y radiológica tras la administración de corticoides.

Según el algoritmo del SEFV la asociación de causalidad daptomicina-neumonía eosinofílica se clasifica como posible (5puntos).

**Conclusiones:** Es muy probable que daptomicina fuera la responsable del cuadro. Para el diagnóstico definitivo de neumonía eosinofílica hubiera sido necesario la tipificación de la morfología celular en el lavado broncoalveolar. Se ha extendido el uso de daptomicina en dosis superiores a las autorizadas, con el riesgo que ello conlleva debido a la escasez de estudios clínicos que evalúen la seguridad de esta estrategia terapéutica.

### CP102. NEUTROPENIA GRAVE INDUCIDA POR PIPERACILINA/TAZOBACTAM EN UN HOSPITAL TERCIARIO

R. Muñoz Romo<sup>a</sup>, N. Medrano<sup>a</sup>, H.Y. Tong<sup>a</sup>, A. Egaña<sup>a</sup>, A. Campos<sup>a</sup>, A. Rico<sup>b</sup>, A.J. Carcas<sup>a</sup>, J. Frías<sup>a</sup>, A.M. Borobia<sup>a</sup>, E. Ramírez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario La Paz, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid. IdiPAZ, Madrid, España

<sup>b</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

**Objetivos:** Analizar las características de los casos de neutropenia grave (NG) por piperacilina/tazobactam (P/T) detectados por el Programa de Farmacovigilancia Hospitalaria por Señales de Laboratorio (Ramírez et al. Clin Pharmacol Ther. 2010; 87(1):74-86) del Servicio de Farmacología Clínica entre julio de 2007 y diciembre de 2010.

**Método:** La señal de laboratorio usada fue un recuento total de neutrófilos <500/mm<sup>3</sup>. Siguiendo el algoritmo de causalidad del Sistema Español de Farmacovigilancia, se evaluó cada caso, se descartaron posibles causas alternativas y los agentes antineoplásicos, y se procedió a notificar los casos posibles, probables y definitivos.

**Resultados:** Se encontraron 853 casos de NG, cumpliendo el 7,5% (64) criterios de RAM por agentes no antineoplásicos. El grupo terapéutico más frecuente (60,93%) fueron los antibacterianos; 20 casos (31,25%) se atribuyeron a penicilinas y derivados, de los cuales 13 casos (20,31%) se asociaron a P/T. El consumo hospitalario absoluto de P/T fue de 170.375 DDD correspondiente a 8.520 pacientes tratados durante el periodo estudiado; el 76,9% de los pacientes recibieron dosis de 4 g/500 mg/8 h y 23,1% dosis 4 g/500 mg/6 h. La media de edad fue de 52,2 años (22-75) y el 69,2% fueron hombres. Las indicaciones más frecuentes de P/T fueron infección ósea (30,8%), abdominal (30,8%), tejidos blandos (23,1%) y neumonía (15,4%). La duración media del tratamiento fue de 18 días (6-26) y la duración media de la NG de 5,6 días (2-15); la mediana del intervalo entre el inicio del tratamiento y la aparición de NG fue de 17 días. El 30,8% de los pacientes presentaron febrícula y un 15,4% rash cutáneo. En el 46,1% de los casos, el único fármaco sospechoso fue P/T; se asoció a metamizol en el 23,1% y a otro antibiótico en el 30,8% (tobramicina, vancomicina, gentamicina y teicoplanina). En el 15,4%

de los casos se empleó filgastrim. El 100% de los casos tuvo una recuperación completa y el 23,1% se asoció a otras RAM atribuibles a P/T (1 DRESS y 2 reacciones de hipersensibilidad). **Conclusiones:** 1. P/T es el primer agente no antineoplásico causal de NG en pacientes hospitalizados; 2. la incidencia es de 0,13% por DDD y 0,15% pacientes tratados; 3. aparece durante tratamientos prolongados de más de 2 semanas; 4. es más frecuente en hombres y durante el tratamiento de infecciones óseas y abdominales; 5. la fiebre y el rash cutáneo pueden servir de señales de alarma; y 6. la recuperación tras la retirada del fármaco se produce en unos 6 días.

### CP103. NEUTROPENIA SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON LINEZOLID

S. Alonso Castellanos, V. González Paniagua, B. Cuevas-Ruiz, M.A. Pedrosa Naudín, A. López Insua, O. Alamo González  
*Complejo Asistencial Universitario de Burgos (Hospital General Yagüe), Burgos, España*

**Objetivos:** Descripción de un caso de neutropenia severa asociada al tratamiento con linezolid (Zyvoxid®), autorizado en España el 20 de julio de 2001. La neutropenia está descrita en la ficha técnica como una reacción adversa poco frecuente (de  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ).

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

**Resultados:** Varón de 43 años de edad, diagnosticado de rinitis alérgica estacional. Antecedente de expectoración hemoptoica a los 28 años que se atribuyó a sangrado por varices linguales. Hipertensión arterial diastólica en tratamiento con ramipril. Ingresos por fiebre alta, escalofríos y dolor pleurítico izquierdo el 3 de febrero de 2010. Se realiza radiografía de tórax en la que se observa la presencia de un derrame pleural izquierdo que tras toracocentesis es compatible con empiema, por lo que se coloca un drenaje pleural. Durante las primeras 24 h se realizó tratamiento con uroquinasa intrapleural, el antibiótico inicial fue amoxicilina-ácido clavulánico y tras 6 días de tratamiento se sustituyó por cefotaxima. A la semana del ingreso reaparecieron picos febriles con escalofríos y mayor afectación del estado general, con la presencia de leucocitosis en la analítica ( $43,3 \times 10^9/L$ ). En radiografía y TAC de tórax se objetivaron dos nuevas colecciones líquidas pleurales con nivel hidroaéreo. Se colocó un nuevo drenaje pleural. En este momento presentó inestabilidad hemodinámica, por lo que estuvo ingresado 48 h en UVI hasta su estabilización. Se le trasladó a planta el 15 de febrero de 2010 con un drenaje pleural izquierdo funcionando y en tratamiento con piperacilina-tazobactam y linezolid. Se retira el último drenaje pleural el 22 de febrero de 2010. La mejoría clínica fue lenta pero paulatina, por lo que se retiró el linezolid el 5 de marzo y la piperacilina-tazobactam el 9 del mismo mes, día que fue dado de alta.

En la analítica previa al alta (8 de marzo) se reflejó neutropenia de  $170/ul$ , que se atribuyó al tratamiento con linezolid. En los controles posteriores se observa una lenta mejoría en la cifra de neutrófilos, restableciéndose por completo el 18 de marzo con un nivel de neutrófilos de  $29 \times 10^9/L$ .

**Conclusiones:** La retirada del fármaco junto con la mejora clínica y analítica del paciente nos permite establecer una relación probable (6) según el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia entre la administración de linezolid y el desarrollo de neutropenia.

### CP111. NOTIFICACIÓN DE ERRORES DE MEDICACIÓN CON DAÑO EN ANDALUCÍA; RESULTADOS DE UN AÑO DE COLABORACIÓN ENTRE EL CENTRO ANDALUZ DE FARMACOVIGILANCIA Y EL OBSERVATORIO PARA LA SEGURIDAD DEL PACIENTE

N. Merino Kolly<sup>a</sup>, J.R. Castillo Ferrando<sup>a</sup>, V. Santana López<sup>b</sup>, C.M. Jiménez Martín<sup>a</sup>, J. Torelló Iserte<sup>a</sup>, M. Ruiz Pérez<sup>a</sup>, A. Mengíbar García<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Centro Andaluz de Farmacovigilancia, Sevilla, España

<sup>b</sup>Observatorio para la Seguridad del Paciente, Andalucía, Sevilla, España

**Objetivos:** En junio de 2010 se pone en marcha el procedimiento de comunicación entre el Observatorio para la Seguridad del Paciente de Andalucía y el Centro Andaluz de farmacovigilancia (CAFV) de acuerdo con los procedimientos aprobados en el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia.

Cuantificar las notificaciones de error de medicación con daño al paciente, recibidas en el CAFV, así como evaluar el impacto de la colaboración con el Observatorio para la Seguridad del Paciente

**Método:** Consulta en la base de datos FEDRA del Sistema Español de Farmacovigilancia sobre notificaciones que contengan términos preferentes bajo el término agrupado de alto nivel (HLGT) «errores de medicación» MedDRA 14.0. Periodo de estudio un año (15 de junio de 2010 a 15 de julio de 2011).

**Resultados:** En el periodo de estudio se han recibido 30 notificaciones de errores de medicación con daño al paciente en Andalucía, lo que supone el 2,4% del total de notificaciones recibidas en nuestra comunidad y el 15,7% de los errores de medicación con daño notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia para el mismo periodo.

Veinticinco (83.3%) se consideraron graves, siendo la administración incorrecta de medicación (17/78) los acontecimientos más frecuentemente notificados. Fueron comunicadas desde el Observatorio para la Seguridad del paciente de Andalucía al CAFV 15 (50%), registrándose un incremento en este tipo de notificación 2,3 veces mayor con respecto al año anterior.

**Conclusiones:** La comunicación mediante procedimientos establecidos entre sistemas de notificación a nivel autonómico sobre seguridad del paciente mejora la infranotificación de errores de medicación.

### CP48. NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN UNA COMARCA DE ATENCIÓN PRIMARIA

I. Gabilondo Zelaia, J. Fernández Uria, E. Ruiz de Velasco Artaza

*Unidad de Farmacia, Comarca Atención Primaria Bilbao, Osakidetza, Bilbao, España*

**Objetivos:** Describir la evolución y características de las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos (RAM) desde las unidades de atención primaria (UAP) de una comarca al centro autonómico de farmacovigilancia.

**Método:** Estudio descriptivo. Se analizan los datos de las notificaciones de sospechas de RAM procedentes de 21 UAP (367.972 [enero 2011] habitantes, 608 [enero 2011] profesionales sanitarios) realizadas desde el 2008 hasta junio del 2011: número de notificaciones por cada UAP, formato, gravedad, conocimiento previo y fármacos implicados. Los indicadores establecidos para el seguimiento son: número de notificaciones /100.000 TIS, número de UAP que notifican, número de notificaciones de RAM graves o desconocidas.

**Resultados:** Se han registrado 288 notificaciones de RAM en este periodo y solo una se ha hecho mediante el sistema de prescripción electrónica. El número total de notificaciones ha pasado de 82 en el año 2008 a 85 en 2009, 66 en 2010 y 55 (datos del primer semestre 2011) en 2011. Los datos del indicador nº notificaciones/100.000 tises son: 21,6 en 2008; 18,21 en 2009; 16,95 en 2010 y 14,69 (datos del primer semestre 2011) en 2011. Se observa un aumento en el número total de UAP que notifican: 14 UAP (67%) en 2008, 15 UAP (71%) en 2009, 17 UAP (81%) en 2010 y 17 UAP (datos del primer semestre 2011) (81%) en 2011. Del total de notificaciones, un 28,74% (82) corresponden a RAM graves o desconocidas; 32,92% en 2008, 24,70% en 2009, 28,75% en 2010 y 27,27% (datos del primer semestre 2011) en 2011. Las RAM graves o desconocidas se relacionan con 97 medicamentos sospechosos. De estos, 4 son medicamentos de reciente autorización (triángulo amarillo): cilostazol (Pletal<sup>®</sup>, Ekistol<sup>®</sup>) (3 notificaciones), vildagliptina (Galvus<sup>®</sup>) (1), fesoterodina (Toviaz<sup>®</sup>) (1), agomelatina (Valdoxan<sup>®</sup>) (1). El 19,59% (19) de los medicamentos implicados en las RAM graves o desconocidas son del sistema cardiovascular, principalmente IECA, ARA-II y diuréticos, seguido de antibióticos y vacunas (18,56%), sistema nervioso (18%) y musculoesquelético (13%).

**Conclusiones:** El número de notificaciones al centro autonómico de farmacovigilancia ha disminuido sensiblemente en el año 2010 pero se observa una tendencia de recuperación en el año 2011, por lo que se podría esperar una buena tasa de notificaciones para este año. Desde el año 2008 son más las UAP que notifican y las notificaciones de RAM graves o desconocidas se mantienen en el mismo nivel. Una de cada 3 notificaciones corresponde a RAM graves o desconocidas (inesperadas), siendo el grupo de los IECA, ARA-II y diuréticos el más representado.

### CP39. NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS INFORMADAS DESDE UN HOSPITAL TERCIARIO A UN CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA EN 2009 Y 2010

M. Nogales García, I. Camarón Echeandia, A. Martiarena Ayestaran, S. Martínez Arrechea, J.J. García Albás, L. Guisasaola Ron  
*Servicio de Farmacia, Hospital Txagorritxu, Osakidetza, Vitoria-Gasteiz, España*

**Objetivos:** Conocer y evaluar las notificaciones enviadas por un hospital terciario a la Unidad de Farmacovigilancia.

**Método:** Para cotejar las notificaciones se solicitó a la Unidad de Farmacovigilancia regional todas las notificaciones enviadas desde el hospital durante el periodo 2009-2010.

**Resultados:** Se enviaron 73 notificaciones, de las cuales 45 (61,6%) fueron de farmacia, 16 (21,9%) de radiodiagnóstico, 7 (9,6%) de nefrología, 2 (2,7%) de medicina interna, 1 (1,4%) de unidad de cuidados intensivos (UCI), 1 (1,4%) de urgencias y 1 (1,4%) de hospitalización a domicilio (HAD). Sesenta y tres eran conocidas, 6 desconocidas y 4 poco conocidas. Veintitrés notificaciones fueron clasificadas como graves por el centro de farmacovigilancia y 50 como leves. El servicio que más notificaciones graves envió fue el de farmacia (65,21%), seguido de nefrología y medicina interna (ambos 8,71%). UCI, HAD, urgencias y radiodiagnóstico notificaron una reacción adversa grave durante ese periodo (4,34%). Las notificaciones enviadas por grupo terapéutico fueron: 31,5% agentes antineoplásicos (L01), 21,9% medios de contraste (V08), 6,9% agentes inmunosupresores (L04), 5,5% inmunoestimulantes, citoquinas e inmunomoduladores (L03), 5,5% antibacterianos para uso sistémico (J01) y 28,7% otros. El grupo terapéutico del que más reacciones graves se notificaron fue el de agentes antineoplásicos (39,13%).

**Conclusiones:** Desde el servicio de farmacia se centralizan las notificaciones de reacciones adversas para informarlas a la Unidad de Farmacovigilancia. El grupo de medicamentos que más notificaciones recibió fueron los agentes antineoplásicos debido a la proximidad física que tiene el área de la farmacia oncológica con el paciente y el equipo de hospital de día. Destacan las notificaciones enviadas desde radiodiagnóstico, ya que todas fueron reacciones infusionales a un solo medicamento, iomeprol.

### CP87. PAÍSES CON EXPERIENCIA EN NOTIFICACIÓN DIRECTA DE PACIENTES EN FARMACOVIGILANCIA

C. Fernández Fernández, E. Lázaro Bengoa, M. Madurga Sanz, D. Montero Corominas  
*División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Madrid, España*

**Objetivos:** Hoy en día el papel que desempeña el paciente en la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) ha ido creciendo. En la mayoría de los países solo se permite notificar a los profesionales sanitarios, sin embargo muchos países han incorporado a sus sistemas de farmacovigilancia la notificación directa de los pacientes (NDP) ya sea en papel, *on-line* o telefónicamente. La nueva legislación europea en materia de farmacovigilancia, Reglamento (UE) nº 1235/2010 y Directiva 2010/84/EU, establece que los Estados miembros facilitarán la notificación por parte del paciente proponiendo formatos de notificación alternativos, además de los formatos en línea, debiendo de incluir en los prospectos los datos para la notificación en línea. Debido a esta nueva normativa que entra en vigor, España al igual que todos los estados miembros deberá incorporar en su sistema la NDP. Por ello, el propósito de este estudio es revisar los sistemas de notificación de pacientes de que

disponen otros países, tanto dentro de la Unión Europea como fuera de ella.

**Método:** Se ha realizado una revisión a través de las páginas webs de agencias reguladoras de medicamentos y organizaciones de consumidores, con la finalidad de identificar si disponen de medios para la NDP.

**Resultados:** De los países que disponen de medios para la NDP se ha examinado su tipo de formato, ya sea en papel, como el caso de Italia, vía web, como Dinamarca, o con ambos formatos, como es el caso del Reino Unido. En aquellos países que disponen de formato web se ha estudiado la codificación de sus formularios, así como si disponen de algún método de acuse de recibo. Otro de los aspectos que se ha tenido en cuenta es si esta notificación se realiza a través de organizaciones de consumidores, como en el caso de Bélgica, de agencias reguladoras, como en el caso de Islandia o disponen de diferentes vías para realizar la notificación como el caso de Holanda, donde tanto el Centro de Farmacovigilancia Lareb como una organización de consumidores disponen de página web para que los pacientes puedan notificar sus sospechas de RAM.

**Conclusiones:** La experiencia de otros países en la NDP de sospechas de RAM a través de portales web nos puede ayudar a elaborar un nuevo formato web para la notificación directa de los pacientes, integrado en el sistema informático actual, y que nos permita cumplir con la nueva normativa europea.

## CP52. PANCITOPENIA ASOCIADA A DASATINIB: A PROPÓSITO DE UN CASO

L. Romero Soria, M.J. Estepa Alonso, S. Martín Clavo, P. Gemio Zumalave, L. Braga Fuentes, L. Bravo Garcia-Cuevas, J.F. Rangel Mayoral, F.J. Liso Rubio  
*Hospital Infanta Cristina, Badajoz, España*

**Objetivos:** Dasatinib es un inhibidor de la cascada de las tirosin cinasas indicado en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda (LMC) y de la leucemia linfocítica aguda crónica Filadelfia positivo (LLA Ph+).

Es sustrato e inhibidor del citocromo P450 (CYP) 3A4, por tanto, puede interactuar con medicamentos coadministrados que utilicen la misma ruta de metabolización. El objetivo es describir las características clínicas, la evolución, la causalidad y la relevancia clínica de la interacción entre dasatinib y posaconazol.

**Método:** Paciente de 56 años diagnosticado de LMC en tratamiento con nilotinib 300 mg/12 h en remisión hematológica completa. En noviembre de 2011 acudió a consulta por dolor articular en tobillo derecho con inflamación y hematica. Por precaución se suspendió nilotinib. Dos meses después ingresó en el servicio de Hematología, confirmando la progresión de la enfermedad y evolución a LLA Ph+. Se inició tratamiento con daunorrubicina 180 mg/24 h, citarabina 200 mg/24 h, posaconazol 200 mg/24 h y dasatinib 140 mg/24 h.

Para determinar la relación de causalidad se utilizó la Escala de Probabilidades de Interacciones Farmacológicas (EPIF) o algoritmo de Horn. La relevancia clínica se estableció a partir del efecto clínico generado en el paciente, entendido como gravedad.

**Resultados:** Tras 2 días del inicio del tratamiento la analítica mostraba: neutrófilos 0,3 mill/mm<sup>3</sup>; plaquetas 19 mill/mm<sup>3</sup>; linfocitos 0,6 mill/mm<sup>3</sup> y hemoglobina 9,5 mill/mm<sup>3</sup>.

Al octavo día los datos eran: neutrófilos 0 mill/mm<sup>3</sup>, plaquetas 7,0 mill/mm<sup>3</sup>; linfocitos 0,4 mill/mm<sup>3</sup> y hemoglobina 8 g/dl. Se le administraron transfusiones de plaquetas, glóbulos rojos y factor estimulante de colonias sin mejoría objetivable. En ningún momento se suspendió ni se redujo la dosis de dasatinib.

En el duodécimo día se sustituyó posaconazol por micafungina, tras lo cual se normalizó el hemograma. Al aplicar la EPIF, se catalogó la interacción como probable (6 puntos). Desde el punto de vista de la gravedad dicha interacción se puede clasificar como grave.

**Conclusiones:** La mielosupresión es una reacción adversa descrita en la ficha técnica de dasatinib como frecuente, pero es importante tenerla presente debido a su gravedad. La administración de inhibidores del CYP3A4 (posaconazol) se vincula con incrementos en los niveles del dasatinib exacerbando la mielosupresión; por lo tanto, deberá optarse por la coadministración de medicamentos con escaso potencial de interacción a nivel del CYP3A4, como es la micafungina.

## CP7. PERFIL DE REACCIONES ADVERSAS INDUCIDAS POR ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS IDENTIFICADAS A TRAVÉS DEL SISTEMA DE NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA

M.L. Iavecchia<sup>a</sup>, J.F. Pacheco Paramo<sup>a</sup>, C. Asensio Ostos<sup>b</sup>, N. Garcia Doladé<sup>b</sup>, G. Cereza Garcia<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España*

<sup>b</sup>*Fundació Institut Català de Farmacologia, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España*

**Objetivos:** Describir las principales características de las notificaciones espontáneas de reacciones adversas a risperidona (R), olanzapina (O), ziprasidona (Z), quetiapina (Q), aripiprazol (A) y paliperidona (P).

**Método:** Se revisaron las notificaciones espontáneas de reacciones adversas a R, O, Z, Q, A y P recibidas por el Sistema Español de Farmacovigilancia hasta mayo de 2011. Se analizaron la edad y el sexo de los pacientes, el tipo de reacción adversa y su gravedad, y la indicación del antipsicótico.

**Resultados:** Se recibieron 673 notificaciones espontáneas de reacciones adversas a R (que describían 983 reacciones adversas), 388 de O (612), 239 de Q (385), 119 de Z (192), 154 de A (207) y 66 de P (127). La proporción de mujeres fue: R 50,8%, O 47,9%, Q 59,4%, Z 50,4%, A 48,7% y P 51,5%. La mediana de edad en años (mín-máx) fue: R 47,5 (3-97), O 47 (6-93), Q 55 (9-99), Z 37 (3-83), A 37 (4-80) y P 36 (5-77). La proporción de notificaciones que describían reacciones adversas graves fue: R 58,4% (393), O 62,1% (241), Q 61,5% (147), Z 62,2% (74), A 74,7% (115) y P 80,3 (53). Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron las neurológicas (R: 313 reacciones adversas [31,8% del total], 276 N [41% del total]; O: 183 [29,9], 158 [40,7]; Q: 142 [36,9], 114 [47,7]; Z: 79 [41,1], 58 [48,7]; A: 61 [29,5], 55 [35,7]; P 32 [25,1], 25 [37,9]). Entre ellas, destacaron las reacciones adversas extrapiramidales (R: 106 [33,9]; O: 35 [19,1]; Q:

26 [18,2]; Z: 19 [24,1]); A: 21 [34,4]; P: 7 [21,8]). También destacaron las reacciones adversas psiquiátricas (R: 114 reacciones adversas [11,6], 95 N [14,1]; O: 56 [9,2], 47 [12,1]; Q: 41 [10,6], 33 [13,8]; Z: 23 [12,0], 23 [19,3]); A: 47 [22,7], 37 [24,0]; P: 10 [7,9], 7 [10,6]), las reacciones adversas endocrinometabólicas (R: 71 reacciones adversas [7,3], 65 N [9,6]; O: 58 [9,5], 48 [12,4]; Q: 24 [6,2], 21 [8,8]; Z: 7 [3,6], 6 [5,0]); A 14 [6,8], 13 [8,4]; P: 17 [13,3], 15 [22,7] y las cardiovasculares (R: 45 reacciones adversas [4,5], 40 N [5,9]; O: 38 [6,2], 34 [8,76]; Q: 35 [9,1], 34 [14,2]; Z: 19 [9,9], 18 [15,1]); A 12 [5,8], 12 [7,8]; P:14 [11,0], 13 [19,7]). Los trastornos orgánicos representaron entre el 2,6-14,2% de las indicaciones.

**Conclusiones:** Más del 50% de las notificaciones espontáneas de antipsicóticos atípicos fueron graves. Los trastornos neurológicos y psiquiátricos fueron los más frecuentemente notificados; entre un 35,7-48,7% y 10,5-24,0% de las notificaciones espontáneas respectivamente. Un 5-20,7% de notificaciones espontáneas fueron de reacciones adversas endocrinometabólicas (siendo más frecuentes para P) y un 5,9-14,2% cardiovasculares (más frecuentes para Q). Los pacientes descritos en las notificaciones espontáneas de reacciones adversas a P, Z y A eran más jóvenes; para Z y A fue menos frecuente la indicación de trastorno orgánico.

## CP50. PERFIL HEMATOLÓGICO EN PACIENTES TRATADOS CON LINEZOLID

L. Braga Fuentes, M.J. Estepa Alonso, S. Martin Clavo, L. Romero Soria, R. Garcia Moreno, L. Bravo Garcia-Cuevas, P. Gemio Zumalave  
*Servicio de Farmacia, Hospital Infanta Cristina, C.H.U.B. Badajoz, España*

**Objetivos:** Describir las variaciones observadas en los niveles de leucocitos, hematíes y plaquetas en pacientes que recibieron un tratamiento prolongado con linezolid.

**Método:** Estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes tratados con linezolid durante un periodo superior a 14 días. El periodo de estudio corresponde al mes de junio de 2011 y la selección de pacientes se realizó a partir de la base de datos Access® de medicamentos de uso restringido, obteniéndose los datos analíticos correspondientes de la base de datos del SES Cornalvo.

Se incluyeron 2 hombres y 2 mujeres con una edad media de 52 años, con una duración media de tratamiento de 19,25 días, todos con la misma pauta posológica (600 mg/12 h). La relación de causalidad se evaluó empleando el algoritmo de Naranjo.

**Resultados:** No se objetivó relación de causalidad entre las variaciones del perfil hematológico y la administración de linezolid en 3 de los pacientes seleccionados. El cuarto paciente, varón de 70 años, presentó trombocitopenia acentuada tras administración de linezolid en 2 periodos distintos consecutivos (134 mil/mm<sup>3</sup>-54 mil/mm<sup>3</sup> y 150 mil/mm<sup>3</sup>-14 mil/mm<sup>3</sup>), habiéndose producido una recuperación del recuento plaquetario entre ambos periodos. El algoritmo de Naranjo define la relación como probable.

**Conclusiones:** La trombocitopenia es una reacción adversa descrita en la ficha técnica de linezolid como poco frecuente.

Los pacientes tratados con linezolid suelen presentar cuadros sépticos que producen variaciones del perfil hematológico, por lo que resulta difícil relacionar estas alteraciones con su tratamiento. En este caso, los 2 periodos de tratamiento con linezolid coinciden con una drástica reducción del recuento plaquetario, a pesar de que tras el primero se modificase su profilaxis antitrombótica. La normalización del recuento tras cambiar de antibiótico refuerza la relación de causalidad. Por lo tanto, cabe destacar la necesidad de realizar controles periódicos del perfil hematológico en pacientes tratados con linezolid, principalmente en tratamientos prolongados (más de 14 días), así como la importancia de notificar las posibles reacciones adversas, con el fin de cuantificar su prevalencia.

## CP23. POLIMEDICACIÓN E INTERACCIONES: INTERVENCIÓN ACTIVA EN UN SERVICIO DE FARMACIA DE ATENCIÓN PRIMARIA

A.M. Ruiz San Pedro<sup>a</sup>, M.A. Prado Prieto<sup>a</sup>, H. Castro López<sup>b</sup>, S. González González<sup>b</sup>, M.C. García Casas<sup>a</sup>  
<sup>a</sup>*Gerencia de Atención Primaria Valladolid Este, Servicio de Farmacia, Valladolid, España*  
<sup>b</sup>*Centro de Salud Rondilla II, Valladolid, España*

**Objetivos:** Casi un 5% de los acontecimientos adversos en atención primaria están causados por interacciones medicamentosas. El objetivo de este trabajo, fue detectar los pacientes polimedcados de nuestra Área en tratamiento con medicamentos que presentan interacciones clínicamente relevantes (IR) y notificarlas a los médicos prescriptores, así como establecer las interacciones más frecuentes que se producen en nuestro ámbito a fin de tomar medidas más directas para evitarlas.

**Método:** Mediante el programa de información de la prestación farmacéutica (CONCYLIA) se buscaron, durante 3 meses, los pacientes polimedcados que estaban en tratamiento con 15 principios activos diferentes o más, revisando en detalle todos los medicamentos con los que estaban siendo tratados. Para identificar las IR se utilizó la aplicación informática BOT del Consejo General de Colegios de Farmacéuticos y la base de datos Stockley, considerándose relevantes las clasificadas con la máxima categoría en, por lo menos, una de las 2 bases consultadas. («Amplia Evidencia» en el BOT, «Grave» en Stockley). Posteriormente se realizó una clasificación según los medicamentos de mayor consumo, y, por tanto de mayor riesgo de producir IR en los pacientes.

**Resultados:** Se localizaron 153 pacientes que estaban en tratamiento con 15 principios activos diferentes o más y se contabilizaron 231 interacciones.

El 84% de los pacientes presentaban por lo menos una interacción (34% una, 33% dos, 12% tres y 4% cuatro). En un paciente se detectaron 5 interacciones. Únicamente el 16% no presentaba IR. Las más frecuentes fueron:

- Omeprazol- benzodiazepinas (30,5%).
- Diuréticos-AINE (23%).
- Diuréticos-broncodilatadores (16%).
- Diuréticos-corticoides inhalados (10%).
- Estatinas-clopidogrel (7%).
- Omeprazol-acenocumarol (4,8%).

- Diuréticos-digoxina (3,5%).
- Broncodilatadores-corticosteroides sistémicos (2,6%).
- Broncodilatadores-teofilina (0,9%).
- Estatinas-gemfibrozilo (0,2%).

**Conclusiones:** En Atención Primaria es frecuente que los pacientes estén con tratamientos procedentes de distintos ámbitos (primaria y diversos especialistas). Este hecho incrementa la probabilidad de IR y dificulta la detección de las mismas. La identificación previa de las IR más frecuentes en el área facilita su búsqueda y posterior comunicación al médico prescriptor, con lo que mejora la eficacia de la farmacoterapia y la seguridad del paciente.

### CP86. PRESENTACIÓN DE LA «GUÍA DE USO DE MEDICAMENTOS DURANTE EL EMBARAZO» PARA PROFESIONALES SANITARIOS

M.M. García Sáiz<sup>a</sup>, M. García Sánchez-Colomer<sup>b</sup>, E. Fernández Quintana<sup>b</sup>, C. Rodríguez Jiménez<sup>a</sup>, A. Aldea Perona<sup>c</sup>, C. Boada Fernández del Campo<sup>b</sup>, M.D. Martín del Río Aguiar<sup>c</sup>, M. Cervino Rodríguez<sup>c</sup>, A. Muñoz Cortés<sup>a</sup>, J.N. Boada Juárez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacología Clínica, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, España

<sup>b</sup>Centro de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias, España

<sup>c</sup>Unidad de Ensayos Clínicos, CAIBER, Madrid, España

**Objetivos:** El riesgo de reacciones adversas a medicamentos durante el embarazo es un tema de preocupación para los profesionales sanitarios que atienden a mujeres embarazadas. De ello se deriva que un 60% de las consultas terapéuticas que se reciben en nuestro Centro están relacionadas con el uso de medicamentos antes o durante el embarazo. El objetivo de esta guía, dirigida a profesionales sanitarios (médicos, farmacéuticos, enfermeros...), ha sido recoger la información disponible sobre los efectos en el embarazo de una amplia lista de medicamentos y establecer unas recomendaciones sobre su uso.

**Método:** Se revisaron los principios activos de los medicamentos comercializados en España durante 2010 del Catálogo de Medicamentos (Colección BOT-Plus) editado por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Los criterios para orientar sobre el uso y advertir sobre los riesgos fueron tomados de la ficha técnica de los medicamentos (secciones de Embarazo, Precauciones de uso y Contraindicaciones), consultándose otras fuentes terciarias (Drugdex de Micromedex, Briggs). Finalmente, para una más fácil visualización de la orientación de uso, a cada principio activo se le asignó una escala de 5 colores que va del verde claro (uso aceptado) al rojo (uso contraindicado). La orientación de uso se otorgó según la categoría de riesgo (FDA, ADEC, BOT), la enfermedad a tratar y el riesgo relativo del principio activo respecto a otros para la misma indicación. Este proyecto recibió una subvención de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

**Resultados:** El resultado es una guía de bolsillo, manejable y con una información concisa sobre 1.663 principios activos.

La guía, editada por la Fundación Canaria Rafael Clavijo, consta de: Presentación, Instrucciones de uso, 14 capítulos referidos a los grupos terapéuticos según la clasificación ATC, e Índice alfabético. Cada uno de los capítulos contiene información de los medicamentos estructurada en grupos y subgrupos terapéuticos, y presentada en forma de tablas con 3 columnas referidas a la denominación del principio activo, categoría de riesgo y recomendación de uso asignada por los autores, así como algunos comentarios específicos.

**Conclusiones:** Los autores consideramos que esta guía cubre ampliamente el arsenal terapéutico nacional y puede ser de gran utilidad para los profesionales sanitarios involucrados en el tratamiento y cuidado de las mujeres embarazadas que requieren el uso de algún medicamento, por su enfermedad de base o por una enfermedad que aparece durante el embarazo.

### CP76. PROYECTO DE NORMALIZACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN ELECTRONICA. REDUCCIÓN DE ERRORES EN LA PRESCRIPCIÓN

C. Folguera Olías, V. Saavedra Quiros, V. Alonso Castro, B. De Andres Gimeno, A. Torralba Arranz  
Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

**Objetivos:** Normalización de la prescripción electrónica, estableciendo limitaciones y ayudas a la prescripción para aumentar la seguridad del paciente.

**Método:** La Unidad Funcional de Riesgos Sanitarios creó un grupo de trabajo multidisciplinar (Dirección médica, Calidad, Farmacia, Farmacología e Informática) para definir ayudas a la prescripción médica. Inicialmente se ha trabajado en el establecimiento de restricción de unidades y vías de administración, de dosis y frecuencias, aviso de dosis máximas/día, información a la dispensación en la agenda de enfermería y aviso en pacientes con intervención por parte del farmacéutico. También se ha definido una codificación de alergias, interacciones medicamentosas, alertas de interacciones y aviso de duplicidad de principios activos (PA) y grupos terapéuticos. Por otro lado, se revisó y actualizó la Guía de Intercambio Terapéutico (GIT) aprobada por la Comisión de Farmacia y Terapéutica, para su incorporación al programa de prescripción electrónica. Actualmente están pendiente el establecer la posibilidad de prescripción por peso, el incorporar la información para el ajuste de dosis en base a la función renal y definir interacciones gestacionales.

**Resultados:** Se restringieron las vías de administración a las definidas en ficha técnica en los 1.012 PA. En el 78% de las presentaciones farmacéuticas (523 PA) se definió la dosis máxima/día. Se han establecido 42 notas de información a la dispensación y se ha creado un sistema de codificación de alergias que incluye los 70 PA más frecuentemente implicados en este tipo de reacciones.

Con la incorporación de la GIT al programa de prescripción, se establecieron 79 PA o asociaciones de PA utilizados comúnmente en el ámbito ambulatorio. Al detectar la prescripción de alguno de estos PA se genera una sugerencia de prescripción

de un fármaco incluido en la guía farmacoterapéutica del hospital.

Se establecieron 15 interacciones medicamentosas clínicamente relevantes que afectan a 55 PA y las pautas definidas para evitar estas interacciones.

**Conclusiones:** La creación de un equipo multidisciplinar está permitiendo el desarrollo y normalización de la prescripción electrónica asistida con el consenso de diferentes profesionales, cuyo objetivo último es disminuir los errores.

Desde el punto de la validación de la prescripción, el proceso de normalización promueve la unificación de criterios y nos permite una mejor monitorización del mismo.

## CP112. REACCIÓN CUTÁNEA A UN PARCH DE ADMINISTRACIÓN TRANSDÉRMICA MEDIANTE IONTOFORESIS

E. Briones Cuesta, M.A. Pedrosa Naudín, S. Alonso Castellanos, M.V. Cuevas Ruiz, V. González Paniagua, M.A. Machín Morón  
*Complejo Asistencial Universitario de Burgos (Hospital General Yagüe), Burgos, España*

**Objetivos:** Descripción de un caso de reacción cutánea (exantema papuloso) asociada a la utilización de un parche transdérmico de iontoforesis (Iontopatch®). Entre las reacciones adversas al sistema Iontopatch® no está recogido el exantema papuloso en la bibliografía. Para el análisis de la relación de causalidad se utilizó el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia.

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

**Resultados:** Paciente de 46 años, sin antecedentes personales de interés, sin hábitos tóxicos ni consumo de fármacos. Diagnosticada de trocanteritis izquierda con dolor crónico de 6 meses de evolución, inició tratamiento pautado por el Servicio de Rehabilitación con parches de Iontopatch® (4 mg de dexametasona en el cátodo [polo positivo] y suero fisiológico en el ánodo [polo negativo]).

El primer parche se colocó el 6 de mayo de 2011, y el día 9 de dicho mes el segundo recambio, según las instrucciones de Rehabilitación, presentando a las 24 h reacción pruriginosa, piel sobrelevada y signos de inflamación en la zona de colocación del parche, por lo que se le retiró, desapareciendo los síntomas 10 días después.

**Conclusiones:** La retirada del parche y la mejora clínica del paciente nos permite establecer una relación posible (5) según el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia entre la aplicación del dispositivo Iontopatch® y la aparición de la reacción cutánea.

## CP100. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS REGISTRADAS EN EL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS

E. Navarro Pino, M.J. Peñalver Jara, B. Sánchez Torrecillas, M. Mendez Romera, I. Lorente Salinas, C. Jiménez Guillén

*Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios, Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica, Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia, España*

**Objetivos:** Determinar a partir de los datos del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) la frecuencia de los diagnósticos usualmente relacionados con reacciones adversas a medicamentos (RAM), comparar con las notificaciones realizadas al Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia a través del Programa de Notificación Espontánea y cuantificar la relación existente entre ciertos diagnósticos y RAM en los registros del CMBD.

**Método:** Estudio retrospectivo de los datos existentes en el registro de CMBD de los hospitales de la Región de Murcia (años 2005-2010) identificándose los siguientes diagnósticos: agranulocitosis, alteraciones extrapiramidales, anemia aplásica, eritema multiforme, hemorragia digestiva alta, hiponatremia/SIADH, lesión hepática aguda y trombocitosis secundaria, por ser estos diagnósticos frecuentemente relacionados en la bibliografía con RAM.

Se analiza la proporción existente con los episodios de estos diagnósticos, que fueron codificados como E-930 a E-949.9 (efectos adversos por medicamentos).

Se analizaron los datos obtenidos de la base de datos FEDRA del Sistema Español de Farmacovigilancia de las mismas RAM notificadas espontáneamente y se estudió su concordancia con los sistemas informáticos de diagnóstico al alta de los hospitales (CMBD).

**Resultados:** Se encontraron 4.482 casos registrados pertenecientes a los diagnósticos seleccionados, de los que 2.293 (47%) correspondían a casos codificados en CMBD como efecto adverso a medicamento (códigos E-930 a E-949.9).

Para cada uno de los distintos diagnósticos se encontró que se relacionaban con RAM un 75,2% de las agranulocitosis, un 11,6% de las alteraciones extrapiramidales, un 48,8% de las anemias aplásicas, un 34% de los eritemas multiformes, un 15,3% de hemorragia gastrointestinal alta, un 34,4% de hiponatremia/SIADH, un 22,2% por lesión hepática aguda y 62,5% por trombocitosis secundaria.

Durante los años 2005-2010 se notificaron por parte de los centros hospitalarios un total de 765 notificaciones espontáneas, de las que 149 se correspondían a RAM relacionadas con los diagnósticos anteriormente indicados.

**Conclusiones:** Se pone de manifiesto la infranotificación existente, especialmente la relacionada con diagnósticos habitualmente asociados a una RAM. Habría que reforzar la notificación voluntaria de RAM entre los profesionales de los centros hospitalarios o incluir algún procedimiento para que dicha información pudiera ser evaluada por el Centro Regional de Farmacovigilancia correspondiente.

## CP35. REACCIONES ADVERSAS POR NUEVOS HIPOGLUCEMIANTES: REVISIÓN DE NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS

J.F. Pacheco Paramo<sup>a</sup>, M.L. Iavecchia<sup>a</sup>, C. Asensio<sup>b</sup>, N. Garcia Doladé<sup>b</sup>, G. Cereza<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Vall d'Hebron Barcelona, España*

<sup>b</sup>*Fundació Institut Català de Farmacologia, Hospital Vall d'Hebron Barcelona, España*

**Objetivos:** Describir las principales características de las notificaciones espontáneas de reacciones adversas (RA) a sitagliptina (S), vildagliptina (V) y exenatida (E). Describir las notificaciones espontáneas de sospecha de pancreatitis atribuidas a estos hipoglucemiantes.

**Método:** Se revisaron las notificaciones espontáneas de reacciones adversas a S, V y E recibidas por el Sistema Español de Farmacovigilancia hasta mayo de 2011. Se analizaron la edad y el sexo de los pacientes, el tipo de reacción adversa, y su gravedad.

Se seleccionaron los casos de pancreatitis y se analizaron el sexo y la edad de los pacientes, los fármacos sospechosos, el período de latencia, su gravedad y desenlace y la presencia de factores de riesgo de pancreatitis.

**Resultados:** Se recibieron 155 notificaciones espontáneas de reacciones adversas a S (que describían 258 reacciones adversas), 78 de V (135), y 55 de E (92). La proporción de mujeres fue: S 53,5%, V 47,4% y E 67,3%. La mediana de edad en años (mín-máx) fue: S 66 (27-86), V 70 (38 -87) y E 56 (20-78). La proporción de notificaciones espontáneas que describían reacciones adversas graves fue: S 34,2% (53), V 38,5% (30) y E 67,3% (37). Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron las gastrointestinales (S: 84 reacciones adversas [32,6% del total], 64 N [41,3% del total]; V: 45 [33,3], 35 [45]; E: 40 [43,5], 29 [53]), destacándose las náuseas y vómitos (S: 24 [28,6]; V: 18 [40]; E 22 [55]). También fueron frecuentes las reacciones adversas cutáneas (S: 40 reacciones adversas [15,5], 36 N [23,2]; V: 14 [10,4], 11 [14]; E: 7 [7,6], 5 [9]), los trastornos generales (S: 29 reacciones adversas [11,2], 27 N [17,4]; V: 19 [14,1], 18 [23]; E: 8 [8,7], 8 [14,5]) y las neurológicas (S: 26 reacciones adversas [10,1], 20 N [13]; V: 19 [14,1], 18 [23]; E: 3 [3,3], 3 [5,5]).

Se recibieron 13 notificaciones espontáneas de pancreatitis (S: 4, V: 3, E 6), todas graves; la mediana de edad en años (mín-máx) fue: S 54 (34-62), V 68 (62 -75) y E 46 (39-55), 7 fueron hombres. En 10 casos se retiró el fármaco, 7 de ellos se recuperaron y en 3 el desenlace fue desconocido. La latencia fue de S: 2 a 7 meses; V: 6 a 9 meses; E: 7 a 30 días. En 7 casos había uno o más factores de riesgo de pancreatitis (obesidad [4], colelitiasis [3], hipertrigliceridemia [3]).

**Conclusiones:** Más del 30% de las notificaciones espontáneas de nuevos hipoglucemiantes fueron graves. La proporción de reacciones adversas graves fue mayor para E. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron gastrointestinales (principalmente náuseas y vómitos) y cutáneas. Los pacientes con reacciones adversas a E eran más jóvenes. Todas las notificaciones espontáneas de pancreatitis fueron graves y la mitad de los casos se recuperaron tras la retirada del fármaco. Más del 60% tenía factores de riesgo para pancreatitis.

### CP37. REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD DURANTE LA ADMINISTRACIÓN DE TAXANOS

A. López de Torre Querejazu, A. Santos Ibañez, M.J. Martínez-Bengochea, A. De Juan Arroyo, E. Ibarra García, J. Peral Aguirregoitia, I. Palacios Zabalza, M. Bustos Martínez, A. Urrutia Losada, O. Ibarra Barrueta, B. Corcostegui Santiago, O. Mora Atorrasagasti, E. Ardanza Aramburu

*Servicio de Farmacia, Hospital de Galdakao-Usansolo, Osakidetza, Galdakao (Bizkaia), España*

**Objetivos:** Describir la incidencia, el circuito para detección y registro y el manejo posterior de reacciones de hipersensibilidad asociadas con la infusión de taxanos en pacientes que acuden al hospital de día.

**Método:** Las reacciones de hipersensibilidad se producen en un 2 a 45% de pacientes tratados con paclitaxel y en más del 21% de aquellos tratados con docetaxel. En nuestro hospital se dispone de protocolos consensuados de taxanos que incluyen la premedicación para prevenir dichas reacciones. Cuando se produce alguna reacción infusional, el personal médico o de enfermería informa al servicio de farmacia, que notifica la reacción a la Unidad de Farmacovigilancia y la registra en una base de datos. Las medidas adoptadas para el manejo de la reacción son registradas en el programa de prescripción electrónica y en la ficha manual del paciente. Diariamente se obtiene de forma automática un listado de pacientes oncológicos citados en hospital de día incluyendo las reacciones adversas registradas en ciclos anteriores. El farmacéutico responsable recuerda al personal médico y/o de enfermería la reacción acontecida para que tomen medidas específicas (velocidad de administración inferior a la habitual, premedicación específica,...), además de modificar el ritmo de infusión en la etiqueta del producto preparado.

**Resultados:** Entre octubre de 2005 y agosto de 2011, 303 pacientes fueron tratados con paclitaxel y 307 con docetaxel. Durante ese período se notificaron a la Unidad de Farmacovigilancia 32 reacciones de hipersensibilidad a taxanos: 19 a paclitaxel (6%) y 13 a docetaxel (4%), correspondientes a 30 pacientes. Cuatro pacientes presentaron reacción en 2 ciclos de tratamiento, 3 de ellas a pesar de adoptar las medidas oportunas y 1 por posible administración inadecuada. La mayoría de las reacciones (84%) tuvieron lugar en los 2 primeros ciclos (13 en el primer ciclo, 14 en el segundo y 4 en tercero y posteriores ciclos). En 20 de los casos tras administrar corticoide intravenoso y reducir la velocidad de administración se pudo completar la infusión y mantener el mismo tratamiento. En 9 pacientes la gravedad de la reacción obligó a suspender el tratamiento con taxanos mientras que en otras 3 pacientes que habían reaccionado a paclitaxel el cambio a docetaxel permitió mantener un régimen basado en taxanos.

**Conclusiones:** El abordaje multidisciplinar de las reacciones de hipersensibilidad a taxanos ha permitido mantener este grupo de antineoplásicos en la mayoría de las pacientes, observándose una incidencia de eventos inferior a la descrita en la bibliografía.

### CP84. RECEPCIÓN Y REGISTRO AUTOMATIZADO DE NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. SICOMEPS

J. Gomar Fayos, E. Martínez Serrano, J. Muelas Tirado, J.L. Trillo Mata  
*Centro de Farmacovigilancia, Comunidad Valenciana, Valencia, España*

El Sistema de Información de Ordenación y Control de Medicamentos y Productos Sanitarios (SICOMEPS) tiene como

finalidad facilitar los trámites que marca la legislación sanitaria en materia de ordenación, control y seguridad de productos farmacéuticos, en los distintos sectores de la cadena del medicamento y los productos sanitarios. SICO-MEPS está compuesto por distintos gestores. En este marco se encuentra el Sistema Gestor de Reacciones Adversas a Medicamentos del Centro de Farmacovigilancia.

Una parte fundamental del sistema gestor de reacciones adversas es la recepción y el registro de notificaciones, que se integra de forma automática con otros sistemas de la *Conselleria de Sanitat*. La integración entre sistemas se lleva a cabo mediante servicios web, que permiten intercambiar datos independientemente de las aplicaciones origen y destino.

Entre los distintos orígenes, podemos encontrar los Centros de Salud de Atención Primaria, que enviarán los datos a través del sistema Abucasis, las oficinas de farmacia, que comunicarán las notificaciones a través de RELE, y hospitales públicos y privados.

Para lograr la integración entre los diversos sistemas se han definido y unificado los datos relativos a paciente, medicamentos, reacciones y notificador al efecto de que, en la medida de lo posible, lleguen al sistema la mayor cantidad de datos codificados para lo cual se hace uso de los sistemas de la AVS, como CRC, GAIA y SIP.

### CP9. RENDIMIENTO DE LOS METODOS DE DETECCION DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS DEL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA DE UN HOSPITAL COMARCAL

M.A. Mora Mora, G. Fernandez Martínez, M.T. Cantal Sanchez  
*Hospital San Agustín, Linares, Jaén, España*

**Objetivos:** Describir los métodos utilizados para detectar las reacciones adversas a medicamentos (RAM) en el Servicio de Farmacia de un hospital comarcal, en los 20 años que lleva implantado el Programa de Farmacovigilancia.

**Método:** Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo de los distintos métodos de detección de RAM utilizados por el Servicio de Farmacia de nuestro hospital durante los 20 años (1992-2011) que lleva funcionando el Programa de Farmacovigilancia.

Los métodos utilizados son: notificación a partir del conjunto mínimo base de datos hospitalario (CMBDH), notificación voluntaria del personal sanitario, a partir del Sistema de Distribución de Medicamentos en Dosis Unitaria (SDMDU) al realizar atención farmacéutica.

El Servicio de Farmacia se encarga de la recogida, seguimiento y notificación al Centro Andaluz de Farmacovigilancia (CAFV) mediante la tarjeta amarilla.

**Resultados:** Durante el período 1992-2010 se han notificado 1.000 RAM. La distribución por métodos de detección es: el 65% de las notificaciones se detectaron por medio del CMBDH, el 23% por notificación voluntaria del personal sanitario y un 12% en el Servicio de Farmacia detectadas a través del SDMDU y al realizar atención farmacéutica a los pacientes externos, a través de las consultas realizadas al centro de información

de medicamentos y en los pacientes oncológicos del hospital de día. Todos los informes son revisados por el Servicio de Archivo y Documentación para la declaración del CMBDH. Cuando el personal de este servicio detecta una posible RAM se pone en contacto con el Servicio de Farmacia, y con la información que se obtiene de revisar la historia clínica del paciente que presumiblemente sufre RAM, si se considera procedente se cumplimenta una tarjeta amarilla y se envía al CAFV.

**Conclusiones:** Ya que la Farmacovigilancia ha demostrado su utilidad tanto en la selección de medicamentos, como en su vertiente epidemiológica, es importante asumir que es una responsabilidad compartida por todos los profesionales sanitarios y por la industria farmacéutica. De ahí, la necesidad de valorar la eficacia de los distintos mecanismos para la detección de RAM; en el caso de nuestro hospital es el CMBDH el más utilizado.

La relevancia y las repercusiones sanitarias y económicas de la yatrogenia medicamentosa y la trascendencia de que la mayoría de las RAM sean potencialmente evitables hace que consideremos importante el potenciar los otros métodos de detección, con el fin de detectar el mayor número de RAM posibles.

### CP92. SARCOIDOSIS COMO FENÓMENO PARADÓJICO DE LOS ANTI-TNF- $\alpha$

A. Mengibar Garcia, M. Ruiz Pérez, N. Merino Kolly, C.M. Jiménez Martín, J. Torelló Iserte, J.R. Castillo Ferrando

*Centro Andaluz de Farmacovigilancia, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España*

**Objetivos:** Analizar cualitativamente las notificaciones de sarcoidosis asociadas al tratamiento anti-TNF- $\alpha$  comunicadas al Sistema Español de Farmacovigilancia. Comparación con los casos publicados y analizar el grado de similitud sobre los fármacos sospechosos y datos clínicos de los pacientes.

**Método:** Consulta en la base de datos FEDRA sobre notificaciones que contienen términos preferentes agrupados bajo el término de alto nivel «Sarcoidosis aguda y crónica», MedDRA 14.0, en las que figure como fármaco sospechoso alguno de los anti-TNF- $\alpha$  (infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab y certolizumab) hasta el 30 de agosto de 2011. Revisión de casos de sarcoidosis asociada a cualquier anti-TNF- $\alpha$  publicados en la literatura médica.

**Resultados:** De un total de 42 notificaciones de sarcoidosis en FEDRA, 7 están asociadas a anti-TNF- $\alpha$  (16,66%): etanercept 3 casos (7,1%), adalimumab 3 casos (7,1%) e infliximab 1 caso (2,3%). Presentan localización pulmonar 5 casos (2 con afectación cutánea asociada y 1meníngea), 1 localización cutánea y 1 parotídea. La indicación del anti-TNF- $\alpha$  en 4 casos fue artritis reumatoide, en 2 para espondilitis anquilosante y 1 para psoriasis. El periodo medio de latencia en la aparición de sarcoidosis tras el inicio del tratamiento fue de 21 meses (rango 11-36). La evolución tras retirar el fármaco fue de recuperación en 5 casos, no consta en 2. Confirmación del diagnóstico con biopsia, en 5 de los 7 casos.

Encontramos 48 casos publicados de sarcoidosis desde 1999 a 2011 asociados al tratamiento con anti-TNF- $\alpha$ : 28 a

etanercept; 10 a infliximab y 10 a adalimumab. Fue más frecuente la afectación pulmonar asociada o no a lesiones cutáneas. Apareció en pacientes tratados por artritis reumatoide o espondilitis anquilosante. La evolución tras la retirada fue satisfactoria y se describieron casos con reexposición positiva. La histología mostró granulomas epiteloideos no caseificantes.

**Conclusiones:** Las características de los casos descritos en la literatura guardan una gran similitud con los casos encontrados en FEDRA. La aparición de sarcoidosis durante el tratamiento con anti-TNF- $\alpha$  representa una reacción adversa rara y paradójica, ya que se inhibe el TNF- $\alpha$  que contribuye a la fisiopatología del granuloma. Es de interés que el clínico conozca esta complicación y realice un diagnóstico diferencial para retirar el medicamento en caso de confirmación clínica.

### CP60. SEGUIMIENTO DE PACIENTES TRATADOS CON ANTIPSICÓTICOS. ESTUDIO ICARO

V. Velasco González, N. Jimeno, A. Escudero, I. Salado, M. Sáinz, L.H. Martín Arias, R. Prieto, D. Guerra, R. Gómez, J.M. Martínez, V. Molina, A. Carvajal  
*Centro de Estudios sobre la Seguridad de los Medicamentos (CESME), Universidad de Valladolid, España*

**Objetivos:** La información sobre antipsicóticos, aunque abundante, proviene en muchas ocasiones de estudios parciales y de duración limitada. Con el fin de conocer los numerosos efectos de los antipsicóticos son necesarios dispositivos estables que incluyan la diversidad real de los pacientes y procuren seguimientos prolongados. Además, un punto de vista independiente puede contribuir tanto a una observación no sesgada de los efectos, como al análisis e interpretación de los mismos desde el interés de los propios pacientes. Las reacciones de tipo metabólico por su relevancia clínica son de especial interés para su estudio. El objetivo del estudio es establecer una cohorte estable de pacientes tratados con antipsicóticos. Conocer el uso de antipsicóticos en las condiciones habituales de la práctica clínica. El objetivo último es investigar los riesgos metabólicos y sus determinantes genéticos.

**Método:** Estudio de seguimiento de pacientes tratados con antipsicóticos. Se incluye a mayores de 18 años tratados con un antipsicótico por primera vez; se excluye a los que presenten un índice de masa corporal  $>35$ . Durante el seguimiento de estos pacientes se extrae una muestra de sangre para su genotipado, se miden diversas variables antropométricas (peso, talla, índice de masa corporal, perímetros braquial, de cintura y de cadera) y se realiza una recogida de datos clínicos, demográficos y farmacológicos.

**Resultados:** Se cuenta con una red de captación multidisciplinar, compuesta por 48 investigadores colaboradores pertenecientes a todas las provincias de Castilla y León, así como una web abierta a todas las personas interesadas en participar en el estudio ([www.uva.es/estudioicaro](http://www.uva.es/estudioicaro)). Los lugares de reclutamiento son muy diversos: hospitales, centros de salud mental, centros de atención primaria, residencias de ancianos y farmacias comunitarias. Se han captado 93 pacientes, de los cuales 33 han completado el período

de seguimiento de 6 meses, 2 han muerto, 14 revocaron su consentimiento, 7 abandonaron o se les retiró el tratamiento y 37 continúan en seguimiento.

**Conclusiones:** Se ha formado una cohorte de pacientes tratados con antipsicóticos. Los datos parciales sobre el uso de antipsicóticos ponen de manifiesto la falta de cumplimiento que se da con esta medicación.

### CP38. SEGURIDAD DE LOS TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS. A PROPÓSITO DE 2 CASOS

N. Sunyer Esquerrà, N. Quer Margall, A. Pérez Plasencia, S. Guerra Prió, M.T. Butiñá Agustí  
*Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta, Girona, España*

**Objetivos:** Aproximadamente el 35% de los pacientes oncológicos utilizan medicina alternativa (MA) con el tratamiento convencional. Nuestros objetivos son: 1. describir el caso de 2 pacientes en tratamiento con quimioterapia (QT) y MA; y 2. realizar una revisión de la seguridad de la MA de estas pacientes.

**Método:** Revisión de las historias clínicas y búsqueda bibliográfica sobre seguridad en la concomitancia de la QT y MA de las pacientes. Se ha obtenido información de: PubMed, Herbs at Glance, Medline plus, Natural Standard, SEOM y *University of Maryland*.

**Resultados:** Caso 1: mujer de 47 años, premenopáusica, con carcinoma de mama, estadio I, ganglios negativos, receptores hormonales positivos y c-erb 2 negativo, tributaria de tratamiento con el esquema FEC (5-fluorouracilo, epirrubina y ciclofosfamida), radioterapia (RT) y tamoxifeno. La paciente toma cápsulas de aloe vera.

Caso 2: mujer con características similares al caso 1 y tributaria del mismo tratamiento. Refiere MA con própolis y cápsulas con extracto de semillas de uva, ginkgo biloba, vitamina C y E,  $\beta$ -caroteno, selenio y zinc.

La búsqueda bibliográfica dio como resultado las siguientes interacciones:

- *Antioxidantes (ginkgo biloba, aloe, vitamina A, C, E, extracto de semilla de uva y Se):* la RT y la mayoría de las QT (antraciclina, agentes alquilantes, mitomicina C y posiblemente bleomicina) se basan en producir radicales libres, por lo que los antioxidantes interferirían en su capacidad terapéutica. Deberían evitarse con el tratamiento oncológico y unas semanas después de finalizarlo.
- *Antiagregantes plaquetarios: ginkgo, própolis, vitamina C, A y E, aloe y  $\beta$ -caroteno* son antiagregantes y deberían evitarse en pacientes oncológicos, ya que pueden tener un riesgo incrementado de hemorragia por trombocitopenia y mielosupresión.
- *Inductores/inhibidores enzimáticos:* ginkgo puede ser inductor o inhibidor y el extracto de semilla de uva es inductor.
- *Aloe:* además de ser antioxidante y antiagregante puede producir hepatitis, diarrea, hipoglucemia, hipopotasemia y arritmias. También puede interactuar con la terapia hormonal.

- **Vitamina C:** tiene efectos antioxidantes y antiagregantes y puede incrementar los niveles de estrógenos.

**Conclusiones:** En los 2 casos presentados se recomendó no seguir con la MA. Se debería incluir la MA en la historia farmacológica; evaluar su seguridad teniendo en cuenta la actividad antioxidante, anti/procoagulante, propiedades hormonales e interacciones y los riesgos individuales del paciente.

### CP51. SENSACIÓN DE OPRESIÓN PRECORDIAL Y DIFICULTAD RESPIRATORIA COMO REACCIÓN ADVERSA A VINBLASTINA Y ASPARAGINASA. A PROPÓSITO DE UN CASO

M.J. Estepa Alonso, R. Elduayen Izaguerri, R. Garcia Moreno, J.A. Noriega Prieto, L. Braga Fuentes, L. Romero Soria, S. Martín Clavo, J. Liso Rubio  
*Hospital Infanta Cristina, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, Badajoz, España*

**Objetivos:** Describir un caso de sensación de opresión precordial y dificultad respiratoria en una paciente en tratamiento con asparaginasa y vinblastina.

**Método:** Mujer de 28 años diagnosticada de leucemia linfocítica aguda. Inicia tratamiento intravenoso con vinblastina 10 mg y asparaginasa 25.000 UI. Se administró la primera dosis de vinblastina, y a continuación la asparaginasa. Tras media hora de esta última, comenzaron los síntomas de sensación de opresión precordial y dificultad respiratoria. Para el análisis de la relación de causalidad se utilizó el algoritmo de Naranjo  
**Resultados:** Ante la sospecha de reacción adversa a medicamento, se interrumpe el tratamiento. Se administran corticoides, y la paciente se recupera.

Después de revisar bibliografía de ambos citostáticos, la asparaginasa es una proteína cuyo efecto secundario más frecuente son las reacciones de hipersensibilidad, incluyendo broncospasmo, o incluso choque anafiláctico. La posibilidad de reacción es mayor en pacientes que han tenido este tratamiento anteriormente. La paciente había sido tratada previamente con asparaginasa incluso con dosis superiores pero no había experimentado anteriormente síntomas similares. Entre los efectos adversos de la vinblastina se encuentran problemas respiratorios, ocasionalmente broncospasmo, disnea y problemas cardiovasculares.

Los alcaloides de la vinca deben administrarse antes que la asparaginasa, ya que esta disminuye su metabolismo hepático y aumenta la toxicidad.

Tras la aplicación del algoritmo de Naranjo se clasifica la reacción adversa como «probable» para ambos fármacos.

En la base de datos FEDRA del Sistema Español de Farmacovigilancia hay varias notificaciones de reacciones adversas relacionadas con problemas respiratorios, cardíacos y reacción anafiláctica, en las cuales estarían implicados estos medicamentos. Hay más casos notificados para asparaginasa pero puede ser por una mayor utilización o una mayor notificación. Solo hay 3 notificaciones en las cuales están implicados ambos medicamentos administrados el mismo día.

**Conclusiones:** En nuestro caso se han considerado ambos fármacos como probables agentes causales de la opresión

precordial y dificultad respiratoria. Dado que se trata de reacciones moderadas-graves, es necesario un estrecho control de los pacientes en tratamiento con ambos fármacos.

### CP109. SINDROME VERTIGINOSO SECUNDARIO AL TRATAMIENTO CON NILOTINIB

L. Martínez González, S. Alonso Castellanos, M.V. Cuevas Ruiz, V. González Paniagua, E. Briones Cuesta, B. Cuevas Ruiz  
*Complejo Asistencial Universitario de Burgos (Hospital General Yagüe), Burgos, España*

**Objetivos:** Descripción de un caso de síndrome vertiginoso grave (grado IV) asociado al tratamiento con nilotinib (Tasigna®), medicamento comercializado en España el 18 de diciembre de 2007.

El síndrome vertiginoso es una reacción adversa que aparece tras el tratamiento con nilotinib en menos del 5% de los pacientes, según su ficha técnica.

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

**Resultados:** Mujer de 53 años sin alergias medicamentosas conocidas, ni diabetes mellitus. No fumadora y no bebedora. Hipertrigliceridemia e hipertensión arterial en tratamiento con candesartán (Atacand®). Diagnosticada de leucemia mieloide crónica en fase crónica, en enero de 2009. Se inició tratamiento con imatinib 400 mg /día (Glivec®), medicamento que se sustituyó el 1 de abril de 2010 por nilotinib 200 mg /12 h (Tasigna®) al no producirse respuesta molecular mayor. El 6 de abril de 2010 la paciente presenta un síndrome vertiginoso de grado IV, por lo que suspende la toma de nilotinib el 10 de abril de 2010, resolviéndose el cuadro el 22 de abril de 2010. Se reintroduce el fármaco el 22 de abril de 2010, reapareciendo el síndrome vertiginoso el 6 de mayo de 2010, por lo que se decide suspender definitivamente el nilotinib el 8 de mayo de 2010 por intolerancia.

**Conclusiones:** La retirada del fármaco y la mejora clínica del paciente nos permite establecer una relación definida (>8) según el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia entre la administración de nilotinib y la aparición de síndrome vertiginoso.

### CP106. SISTEMA DE NOTIFICACION Y PACIENTES. ÁREAS DE MEJORA PLANTEADAS

R. Burgos Pol, P. Pérez-Pérez, M. Vázquez-Vázquez, V. Santana-López  
*Observatorio de Seguridad del Paciente de Andalucía, Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía, Sevilla, España*

**Objetivos:** Analizar los incidentes relacionados con la seguridad del paciente (ISM) y acciones de mejora (AM) referidos a la medicación comunicados por pacientes en un sistema de notificación y gestión de incidentes (SNGI) de seguridad *online*.

**Método:** SNGI nacional, voluntario, anónimo, confidencial y no punitivo, accesible para profesionales sanitarios y pacientes y adaptable a cualquier nivel asistencial y entorno organizativo. Terminología basada en el marco conceptual de la Clasificación Internacional para la Seguridad del Paciente (Organización Mundial de la Salud). Variables del estudio: características del paciente, Tipo de ISM, lugar donde ocurren los ISM, momento de la asistencia al ISM. Resultado para el paciente, información recibida de los profesionales sanitarios, factores contribuyentes, AM. Periodo de estudio: 11/07-08/11.

**Resultados:** De las 110 notificaciones 12 estaban relacionadas con la medicación; 8 eran hombres, 4 en el intervalo de edad (26-35 años) y 4 (46-55 años). En 7 de las notificaciones el notificador fue el propio paciente El 66,6% de los ISM (n = 12) tuvo como causa un error de medicación (n = 8). El 16,6% tuvo por efecto una reacción adversa a la medicación (n = 2). Lugar de ocurrencia: atención hospitalaria (n = 9). Momento de la asistencia: seguimiento (n = 3), durante los cuidados, el tratamiento o la intervención quirúrgica (n = 2) y durante el ingreso o en el acceso al servicio (n = 2). Resultados para el paciente: el paciente refiere haber sufrido daño físico y/o mental (n = 3). La mayoría de los pacientes no recibieron información acerca de lo ocurrido (n = 8). Factores contribuyentes: olvido, distracción (n = 5) y error de comunicación (n = 2). Entre las AM planteadas constan: comunicación entre PS (n = 2), adhesión a procedimientos, protocolos y normas (n = 2), y formación (n = 2).

Los incidentes notificados se han compartido con el Instituto para el uso seguro de la medicación y el centro regional de farmacovigilancia.

**Conclusiones:** La inclusión de los pacientes en los SNGI se muestra como un elemento clave en la generación de conocimiento y el aprendizaje de los errores de medicación y reacciones adversas al medicamento derivados de la asistencia sanitaria y debe ser utilizado para la identificación de AM que permitan reducir o minimizar los riesgos, con la idea final de compartir y difundir las soluciones desarrolladas para ayudar a proporcionar una atención sanitaria más segura.

### CP3. SISTEMA DE REGISTRO Y GESTIÓN DE CONSULTAS RELACIONADAS CON SOLICITUD DE INFORMACIÓN MÉDICA, REACCIONES ADVERSAS Y CALIDAD DE PRODUCTO

A. Esteve Arenys, S. Lopez Sánchez, A. Garcia Rierola  
Grupo Ferrer Internacional, S.A. Barcelona, España

**Objetivos:** El objetivo es disponer de un sistema único e integrado que permita la interrelación entre los departamentos médico, farmacovigilancia y calidad, de forma que se centralice la recepción, registro y gestión de solicitudes de información médica, reacciones adversas y calidad de los productos de los cuales la compañía es titular de la autorización de comercialización o cuando aplica por acuerdos con terceras compañías.

**Método:** Para cumplir con los objetivos deseados, se realizó una evaluación previa de las necesidades internas de cada departamento y se redactaron los requerimientos de usuario

y las especificaciones técnicas del sistema informático a desarrollar.

El sistema fue validado y se elaboró un manual de uso para los diferentes roles implicados, realizando posteriormente la formación correspondiente.

**Resultados:** Como resultado del proyecto se dispone de un sistema informático que permite interrelacionar los departamentos implicados mediante flujos de información.

Las consultas directas al laboratorio se centralizan en un gestor de consultas que filtra las relacionadas con información médica, reacciones adversas y calidad. El gestor de consultas introduce los datos en el sistema y la consulta es derivada a los técnicos evaluadores asignados por departamento y producto. Los técnicos evalúan la consulta y dan una respuesta al consultor, registrándola en el sistema. Cuando la consulta afecta a más de un departamento, esta es derivada a todos ellos de manera paralela. Toda la información relativa a la consulta queda registrada en el sistema, vinculada por departamento, producto y estado (cerrada/pendiente).

**Conclusiones:** El sistema de registro y gestión de consultas relacionadas con solicitud de información médica, reacciones adversas y calidad permite una óptima integración de la información y la interrelación entre los 3 departamentos, asegurando que se responde, de manera rápida y detallada, a cualquier cuestión en esta materia realizada por las autoridades competentes, profesionales sanitarios o consumidores.

La información correspondiente a una consulta permanece agrupada y se mantiene en todo momento la trazabilidad documental de la consulta.

### CP78. SOSPECHA DE COLITIS ISQUÉMICA SEVERA SECUNDARIA A ALISKIREN: A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Martí Gil<sup>a</sup>, T. Martínez Pérez<sup>b</sup>, M.J. Hervás Laguna<sup>c</sup>, A. Escudero Brocal<sup>a</sup>, M. Mejía Recuero<sup>a</sup>, D. Barreda Hernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

<sup>b</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

<sup>c</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

**Objetivo** Describir una sospecha de colitis isquémica (CI) severa asociada a aliskiren (ALK).

**Método:** Revisión de la historia clínica.

**Resultados:** Mujer de 60 años, con antecedentes de hipertensión, dispepsia, pólipos en vesícula biliar, osteopenia, gonartrosis, rinitis y asma bronquial, histerectomizada e intervenida de múltiples fracturas óseas y síndrome de túnel carpiano. Tratamiento domiciliario: ALK, omeprazol, salmeterol/fluticasona; montelukast, omalizumab, alendronato, calcio/colecalciferol, budesonida nasal y hesperidina/ruscus aculeatus/ácido ascórbico. No tiene alergias medicamentosas conocidas, pero sí antecedentes previos de erosión astral por AINE y elevación medicamentosa de transaminasas. Acude a Urgencias por cuadro de intenso dolor abdominal junto con rectorragia de varias horas de evolución asociado a

episodios vegetativos tipo cólico de presentación nocturna. La paciente no refiere otros síntomas (fiebre, tos, expectoración, hematemesis, melenas ni alternaciones urinarias). Se decide su ingreso en Medicina Interna, persistiendo rectorragia y dolor a la palpación en epigastrio. En la analítica se observa ligera leucocitosis (83,9% neutrófilos) y elevación del fibrinógeno. La colonoscopia resulta ser sugestiva de CI, observándose erosiones en el sigma, edemas de color violáceo y friabilidad que estenosa la luz, confirmándose dicho diagnóstico tras el informe de Anatomía Patológica. La paciente evoluciona favorablemente tras 48 h de dieta absoluta, reposo digestivo y tratamiento antibiótico con ciprofloxacino y posteriormente piperacilina/tazobactam. La sospecha de reacción adversa medicamentosa es notificada al Centro Regional de Farmacovigilancia. La paciente es dada de alta, con mantenimiento del tratamiento domiciliario y suspensión del ALK.

**Conclusiones:** La CI se ha relacionado en algunas ocasiones con fármacos (estrógenos, AINE) e incluso tras consumo de cocaína. Ante un paciente con dolor abdominal y rectorragia debe sospecharse la posibilidad de CI. La realización de una colonoscopia precoz acelera el diagnóstico y la antibioterapia de amplio espectro evita la sobreinfección de la mucosa intestinal, aunque los cuadros más graves pueden precisar cirugía.

Es importante vigilar la aparición de reacciones adversas medicamentosas ante la prescripción de nuevos fármacos, cuyo perfil de eficacia y seguridad no ha sido demostrado a largo plazo, y por ello, en el Real Decreto 1344/2007 se introdujo como novedad un pictograma indicativo a los profesionales sanitarios.

### CP107. SOSPECHA DE HIPONATREMIA INDUCIDA POR ESCITALOPRAM

A. Escudero Brocal<sup>a</sup>, C. Martí Gil<sup>a</sup>, O. Hernández Parada<sup>b</sup>, G. Goda Montijano<sup>a</sup>, L.P. de Benito Cordón<sup>c</sup>, D. Barreda Hernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

<sup>b</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

<sup>c</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

**Objetivo** Describir una sospecha de hiponatremia inducida por un síndrome de secreción inadecuada de hormona anti-diurética (SIADH) secundario a escitalopram (E).

**Método:** Revisión de historia clínica y fichas técnicas de fármacos implicados.

**Resultados:** Varón de 77 años, con antecedentes de hipertensión, depresión, cardiopatía hipertensiva, portador de marcapasos por bloqueo AV paroxístico, bronquitis crónica y en tratamiento domiciliario con ácido acetilsalicílico, omeprazol, xipamida, olmesartan, E, lorazepam, ruscus/ácido ascórbico/ hesperidina, formoterol, paracetamol/tramadol y metamizol. Acude a Urgencias por cefalea y alteración del estado de ánimo. Tras la exploración física y la valoración de analítica (Na: 132 mEq/l) y pruebas complementarias realizadas, se descarta patología neurológica y se le prescriben

analgésicos y E, relacionándose dicho cuadro con un síndrome depresivo. Se le remite al domicilio. Al día siguiente consulta a su médico de Atención Primaria por diarrea y se le indica una fórmula para rehidratación oral. Posteriormente, a la semana, acude de nuevo a urgencias, derivado por el médico de Atención Primaria, por cefalea intensa acompañada de náuseas, sin vómitos ni fiebre termometrada, que no cede con tratamiento. No presenta hallazgos de interés en la exploración física, pero sí se objetiva en la analítica una hiponatremia de 108 mEq/l, por lo que se le ingresa en Medicina Interna. Para descartar cualquier alteración neurológica, se realiza una punción lumbar, sin observarse xantocromía y se establece como juicio clínico SIADH asociado a E. Se inicia tratamiento con restricción hídrica y tolvaptan, suspendiéndose E. El paciente mejora favorablemente, es dado de alta a los 5 días (Na: 132 mEq/l) y remitido a consultas externas de Psiquiatría. La reacción adversa es notificada al centro regional de Farmacovigilancia por el Servicio de Farmacia Hospitalaria.

**Conclusiones:** Actualmente, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina se consideran fármacos de primera elección en la mayoría de los trastornos depresivos y ansiosos por su fácil manejo y buena tolerabilidad. Pese a que sus efectos adversos suelen ser leves, la literatura médica relata varios de casos de SIADH desencadenado por inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Por ello, dado el riesgo vital que la hiponatremia puede generar, se recomienda la monitorización del paciente durante las primeras semanas del tratamiento, sobre todo en pacientes con factores de riesgo (mujer, edad, bajo peso, uso concomitante de diuréticos etc.).

### CP108. SOSPECHA DE SINDROME VESTIBULAR ASOCIADO A GENTAMICINA

C. Martí Gil<sup>a</sup>, A. Escudero Brocal<sup>a</sup>, L.P. de Benito Cordón<sup>b</sup>, E. Bermejo Saiz<sup>b</sup>, M. Mejía Recuero<sup>a</sup>, D. Barreda Hernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

**Objetivos:** Describir una sospecha de síndrome vestibular asociado a gentamicina (G).

**Método:** Revisión de la historia clínica y fichas técnicas de fármacos implicados.

**Resultados:** Varón de 50 años, con antecedentes de hernia discal lumbar, fumador, sin tratamiento domiciliario ni alergias medicamentosas conocidas. Acude a Urgencias, derivado por el médico de Atención Primaria, por cuadro de dolor lumbar y abdominal irradiado a miembros inferiores y cefalea frontal persistente, días después tras el alta de un ingreso en el que estuvo hospitalizado en Medicina Interna (MI) y en la Unidad de Cuidados Intensivos por prostatitis aguda, shock séptico (por *Escherichia coli* productora de beta-lactamasas de espectro extendido) y síndrome de disfunción orgánica múltiple (hemodinámica, renal, respiratoria y hepática), tras la realización de una biopsia prostática transrectal ecodirigida (BPTe), realizada de forma ambulatoria (PSA: 5,1 ng/ml). El paciente

reingresa en MI y es tratado durante varias semanas con antibioterapia de amplio espectro: imipenem (I) y G (240 mg/día). A pesar de una buena evolución clínica y analítica, persiste dolor lumbar y picos febriles, sospechándose de osteomielitis. Se realiza una gammagrafía ósea en la que se aprecia captación a nivel L1 por lo que se solicita RM de columna dorsolumbar, en la que se objetiva espondilodiscitis (L1-L2 y L4-L5), con absceso epidural anterior con miositis de psoas, por lo que es trasladado a Neurocirugía de un hospital de referencia, donde es intervenido, permaneciendo 11 días y manteniendo los mismos antimicrobianos. Cuando regresa a nuestro hospital continúa tratamiento durante 4 semanas con I y G (360 mg/ día [ajustados desde el hospital referencia]). Posteriormente el paciente sufre un episodio de inestabilidad asociado a un síndrome vestibular con Romberg positivo sin nistagmus, por lo que se suspende G. La reacción adversa (RAM) se notifica al centro regional de Farmacovigilancia por el Servicio de Farmacia.

**Conclusiones:** Pese a que la BPTe se considera una técnica segura, no está exenta de complicaciones. El grave cuadro de sepsis de foco urológico que presentó se relacionó, posiblemente, con una mala adherencia a la profilaxis antibiótica indicada. Si bien la ototoxicidad de los aminoglucósidos constituye una de las RAM más frecuentes, es reversible si se detecta a tiempo y el fármaco es retirado. La administración durante un período largo de tiempo de aminoglucósidos requiere monitorización farmacocinética para posible ajuste posológico y reducir la aparición de RAM.

### CP96. TINCIÓN DENTAL TRAS TRATAMIENTO CON IMPENEM

E. Martínez-Cuevas<sup>a</sup>, A. Albarrán<sup>b</sup>, M.L. Barbero<sup>c</sup>, B. Cuevas-Ruiz<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Pediatría, Hospital de Cruces, Barakaldo, España

<sup>b</sup>Oficina de Farmacia, Burgos, España

<sup>c</sup>Servicio de Hematología-Hemoterapia, Complejo Asistencial Universitario, Burgos, España

**Objetivos:** Imipenem es un carbapenem cuyo espectro de actividad incluye microorganismos grampositivos y gramnegativos. Está disponible combinado con cilastatina, un inhibidor enzimático que evita la lisis enzimática de imipenem en el riñón. En pediatría la dosis recomendada es de 15 mg/kg de peso en niños de 3 a 12 años. La tinción dental es un efecto secundario que puede presentarse excepcionalmente.

**Método:** Descripción de un caso clínico.

**Resultados:** Niño de 8 años y de 25 kg de peso que ingresó en el Servicio de Cirugía Pediátrica por un cuadro de dolor abdominal y febrícula (37,1 °C); a la exploración se apreciaba dolor abdominal difuso más intenso en fosa iliaca derecha con maniobras apendiculares positivas; en la ecografía abdominal se observaba un apéndice engrosado e importante inflamación de la grasa periapendicular, hallazgos compatibles con apendicitis aguda complicada.

El niño es intervenido quirúrgicamente el 19 de enero de 2011, cursando el postoperatorio con fiebre a pesar del tratamiento antibiótico pautado (amoxicilina-acido clavulánico 1.250 mg/24 h por vía intravenosa [iv] [del día 19 de

enero al 20 de enero], continuando con 850 mg/8 h desde el 20 de enero al 27 de enero; se asoció gentamicina 1.300 mg/24 h iv desde el 20 de enero al 27 de enero).

Se solicitó nueva ecografía abdominal el día 28 de enero, en la que se detectó un absceso residual subhepático, por lo que el tratamiento antibiótico fue sustituido por imipenem 400 mg/6 h iv, desde el 28 de enero al 5 de febrero.

Asimismo recibió tratamiento con omeprazol 10 mg/24 horas iv (desde el 19 de enero al 24 de febrero) y Nolotil<sup>®</sup> 2,5 cc/6 horas iv (desde el 19 de enero al 5 de febrero).

El niño presentó pigmentación dental el día 1 de febrero con progresiva desaparición en las semanas posteriores hasta la resolución total el 9 de abril de 2011 (68 días). La madre comunicó dicho hallazgo al personal médico.

**Conclusiones:** Son numerosos los fármacos que producen tinción dental permanente o transitoria. El análisis de los fármacos usados en este caso (amoxicilina-acido clavulánico, gentamicina e imipenem) hacen sospechar que el imipenem es el implicado en la tinción dental.

### CP67. TOXICIDAD AGUDA POR LITIO EN TRATAMIENTO CON HIDROCLOROTIAZIDA: A PROPÓSITO DE UN CASO

M.C. Herrero Domínguez-Berrueta, M.V. Hernández Sánchez, B. López Centeno, S. Sanz Márquez, M. Pérez Encinas

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, España

**Objetivos:** Describir y analizar un caso de intoxicación grave por litio secundaria a la interacción con hidroclorotiazida.

**Método:** Revisión de la historia clínica electrónica (SELENE), consulta de la base de datos FEDRA y búsqueda bibliográfica en otras bases de datos (PubMed, Micromedex, UpToDate). Se valoró la relación causal aplicando el algoritmo de Karch-Lasagna modificado.

**Resultados:** Varón de 39 años en tratamiento con litio desde 2009 por trastorno bipolar. Antecedentes personales: epilepsia desde la infancia e hipertensión arterial detectada hace 3 meses. Es remitido a Urgencias por presentar mareo, temblor, disartria, estado confusional e inquietud. Refiere que los síntomas han aparecido tras iniciar tratamiento con hidroclorotiazida hace 2 semanas. Tratamiento habitual: litio, olanzapina, venlafaxina, valproico, biperideno, alprazolam. Ingresó en el hospital con niveles de litio de 3,11 mmol/l (0,6-1,2 mmol/l). Se reanuda tratamiento, exceptuando litio e hidroclorotiazida. Se observa progresiva normalización de la litemia. Al quinto día se valora traslado a la UCI por presentar cuadro febril de origen no filiado, lactato 9 mmol/l, creatinina 1,7 mg/dl y elevación de CPK 1.753 U/l, con sospecha de síndrome neuroléptico maligno. Se suspende tratamiento antipsicótico, manteniendo valproico. El paciente permanece en la UCI 5 días. Durante su estancia sufre episodio de poliuria, polidipsia e hipernatremia, debido a la sobredosificación de litio, que causa diabetes insípida nefrótica secundaria. Tras su traslado a planta, se pauta quetiapina que provoca neutropenia febril por lo que se suspende el antipsicótico. Recibe alta tras 31 días, con valproico y clorazepato planteándose la posibilidad de reingreso en el hospital

para reiniciar tratamiento antipsicótico. Tras la aplicación del algoritmo de Karch-Lasagna, la relación causal de intoxicación con litio por interacción con hidroclorotiazida resultó ser probable. Desde el Servicio de Farmacia se notificó la reacción adversa a medicamento (RAM) al centro de Farmacovigilancia de la CAM que nos informa que en Madrid se han recibido 3 sospechas de RAM debido a la interacción litio-hidroclorotiazida.

**Conclusiones:** La intoxicación con litio en nuestro paciente es una reacción adversa grave atribuible a la interacción con hidroclorotiazida. Este tipo de RAM graves se podrían evitar con un seguimiento estrecho de los pacientes polimedificados tratados con litio y mayor vigilancia de las posibles interacciones medicamentosas.

## CP2. TOXICIDAD ASOCIADA AL NUEVO INHIBIDOR DE LA TIROSINA CINASA AFATINIB: A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Fernández Pérez, C. Martínez Roca, I. López Rodríguez, V. López García  
*Servicio de Farmacia, Hospital Lucus Augusti, Lugo, España*

**Objetivos:** Describir la toxicidad probablemente asociada a la administración de afatinib en un paciente varón de 57 años diagnosticado de adenocarcinoma de pulmón estadio IV. Afatinib es un nuevo medicamento de la familia de los inhibidores de la tirosina cinasa (ITK) que actualmente está en fase de investigación para distintos tipos de tumores sólidos.

**Método:** Estudio retrospectivo desde el diagnóstico de la enfermedad (2006) hasta julio de 2011 momento en que se suspende el tratamiento con afatinib. Para ello consultamos el aplicativo informático de historia clínica electrónica IANUS<sup>®</sup> y el programa de dispensación a pacientes externos Silicon<sup>®</sup>. Evaluación de la posible relación entre la reacción adversa responsable de la suspensión del tratamiento y afatinib.

**Resultados:** Tras el diagnóstico, el paciente es tratado con quimioterapia paliativa en primera línea con cisplatino más gemcitabina quincenal y posterior docetaxel, y tras progresión radiológica se inicia segunda línea con el ITK erlotinib durante 8 meses con respuesta parcial y metástasis cerebrales tratadas con radioterapia (RT) y temozolamida. Posteriormente se administran 6 ciclos de pemetrexed con resultado de progresión pulmonar tratada con RT. Tras nueva progresión, se solicita análisis de presencia de mutación EGFR con resultado positivo y se reinicia tratamiento con erlotinib. A los 5 meses se realiza TAC de control donde se observa progresión del nódulo pulmonar y metástasis hepáticas. Debido a la edad y buen estado general del paciente, en abril de 2011 se solicita afatinib como medicamento de uso compasivo y se inicia tratamiento a dosis de 50 mg diarios con control en 3 meses pero se suspende a los 2 meses debido a la aparición de una grave toxicidad que incluye erupción cutánea generalizada, diarrea y mucositis grado III. Se envía tarjeta amarilla al Centro Regional de Farmacovigilancia.

**Conclusiones:** Al ser un medicamento en fase de investigación, las posibles reacciones adversas aún no están publicadas en la literatura, pero como fármaco perteneciente al

grupo de los ITK asumimos que la aparición de los efectos adversos erupción cutánea, diarrea y mucositis, comunes a los medicamentos de esta familia, estarían relacionados con la administración de afatinib. El facultativo prescriptor nos comenta que la actitud terapéutica sería la disminución de dosis de afatinib pero por progresión radiológica de la patología suspende el tratamiento. Esperamos la respuesta del Centro de Farmacovigilancia.

## CP88. TROMBOCITOPENIA POR RIFAMPICINA

E. Peñalver González<sup>a</sup>, M.J. Peñalver Jara<sup>b</sup>, M.T. Sánchez Polo<sup>a</sup>, A. Pérez Gracia<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena, Murcia, España*

<sup>b</sup>*CIEMPS. Servicio de Ordenación y Atención Farmacéutica, Consejería de Sanidad y Consumo, Murcia, España*

**Objetivos:** Rifampicina (RFP) es un antituberculoso de primera línea. Se presenta un caso de trombopenia inducida por RFP en paciente con infección diseminada por bacilo de Calmette-Guerin (BCG).

**Método:** Varón de 55 años, que acude a urgencias por ictericia y leucopenia. Tres meses previos al ingreso fue sometido a resección transuretral por carcinoma de vejiga. Desde mediados de diciembre está en tratamiento con instilaciones de BCG semanales. El mismo día de la última dosis de BCG presentó hematuria, fiebre continua, malestar general y astenia. Tras persistencia de fiebre elevada, mal estado general, trombopenia y neutropenia, ingresa con diagnóstico de sepsis urinaria, iniciándose tratamiento empírico con imipenem. Una semana después persiste con fiebre elevada. Sospechando infección diseminada por BCG se inicia tratamiento con RFP, isoniazida y etambutol. Se realiza biopsia de médula ósea (MO) y cultivo para micobacterias y otras pruebas diagnósticas. Tras un mes de tratamiento la PCR de MO para *Mycobacterium bovis* (MB) fue positiva. El paciente refiere mejoría clínica al mismo tiempo que se objetiva una reagudización de la trombocitopenia con cifras en torno a 3.000. El aspirado de MO mostraba una médula con celularidad rica e hiperreactiva, que hizo sospechar trombopenia autoinmune de origen periférico secundaria a fármacos; se retira isoniazida, administrándose bolos de metilprednisolona junto con inmunoglobulinas. Ante la persistencia de la plaquetopenia se suspende la administración de RFP reintroduciendo isoniazida a dosis bajas con recuperación de las plaquetas a las 72 h de la retirada del fármaco. El paciente evolucionó favorablemente. Se recomendó no volver a tomar en el futuro RFP.

**Conclusiones:** El presente caso muestra un efecto adverso poco frecuente y muy grave. Las trombocitopenias por RFP son más frecuentes con regímenes intermitentes, generándose anticuerpos antiplaquetarios sin neutralizar en los lapsos sin RFP. Por el contrario, en los regímenes diarios se generan mecanismos neutralizadores y por este motivo las trombocitopenias son extremadamente raras. Actúa como hapteno, induciendo anticuerpos específicos contra las plaquetas. Se ha demostrado la presencia de anticuerpos dirigidos contra epítomos Ib/IIIa y complejo Ib-IX plaquetarios. En nuestro paciente la trombocitopenia se establece utilizando los 4o criterios de George de relación causa efecto.

### CP34. TUBERCULOSIS EN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADO CON METOTREXATO

L. Mejía Andujar<sup>a</sup>, R. Saus Cantos<sup>b</sup>, S. Ferrandis Borrás<sup>c</sup>, I. Ezquerro Ibarraran<sup>c</sup>, M.I. Vicente Valor<sup>a</sup>, P. García Llopis<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario de La Ribera, Alzira, Valencia, España*

<sup>b</sup>*Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Universitario de La Ribera, Alzira, Valencia, España*

<sup>c</sup>*Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de La Ribera, Alzira, Valencia, España*

**Objetivos:** El metotrexato (MTX) es un inhibidor de la dihidrofolato-reductasa que posee propiedades inmunosupresoras y antiinflamatorias, ya que, a dosis bajas, inhibe la proliferación y función de los linfocitos T y B, siendo capaz de suprimir la liberación de IL-1, interferón gamma, TNF y otras citocinas. La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica autoinmune, caracterizada por provocar inflamación crónica principalmente de las articulaciones, que produce destrucción progresiva con distintos grados de deformidad e incapacidad funcional. Se presenta el caso de un paciente con AR que evidencia complicaciones probablemente relacionadas con el tratamiento con MTX.

**Método:** Se trata de un varón de 77 años, hipertenso, con insuficiencia renal crónica y AR del anciano cortico-dependiente, que acude a Urgencias con un cuadro de deterioro progresivo, tos no productiva, disnea y fiebre. El tratamiento de base del paciente, instaurado 2 meses antes, tras diagnosticarle la AR, es: prednisona, MTX, ácido fólico, calcio y vitamina D, ácido alendrónico y omeprazol.

**Resultados:** Tras la exploración y los exámenes complementarios, el paciente es ingresado en planta, donde se le realiza una radiografía y un TAC que muestran afectación pulmonar bilateral difusa. Se plantea el diagnóstico diferencial entre una neumonitis intersticial secundaria al tratamiento con MTX y un proceso infeccioso atípico, consecuencia de la inmunodepresión producida por el MTX. Se realiza una tinción de Ziehl-Neelsen de esputo, que evidencia abundantes bacilos ácido-alcohol resistentes. El paciente es diagnosticado de tuberculosis (TBC). Se considera la asociación con los fármacos inmunosupresores administrados al paciente, descartando la prednisona, pautada a dosis bajas de manera intermitente. Se comunica la reacción adversa al Centro Regional de Farmacovigilancia y se realiza una revisión bibliográfica.

**Conclusiones:** La AR aumenta la frecuencia de TBC hasta 4 veces el valor esperado para la población no afecta en un estudio español, y hasta 20 veces en un estudio en Marruecos. Existen casos publicados de pacientes con AR tratados con MTX y sin otros factores de riesgo, que desarrollaron TBC. En todo paciente que va a recibir corticoides durante un tiempo prolongado o se inicia una terapia con MTX se debería descartar previamente una infección tuberculosa latente. Además, es imprescindible la monitorización periódica de los posibles efectos adversos del MTX.

### CP12. UNDERSTANDING MEDICATION ERRORS: MONITORING MEDICINES PROJECT, INVOLVEMENT OF THE SPANISH PHARMACOVIGILANCE CENTRE IN DETECTING MEDICATION ERRORS

G. Benabdallah Cherkaoui<sup>a</sup>, R. Soulaymani Bencheikh<sup>a</sup>, R. Benkirane<sup>a</sup>, L. El Alj<sup>a</sup>, S. Pal<sup>b</sup>, C. Fernández-Fernández<sup>c</sup>, M. Madurga Sanz<sup>c</sup>

<sup>a</sup>*Moroccan Pharmacovigilance Centre, Rabat, Morocco*

<sup>b</sup>*Quality and Safety Assurance: Medicines, World Health Organization in Geneva, Switzerland*

<sup>c</sup>*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Madrid, Spain*

**Objectives:** Monitoring medicines (MM) Project is a major International project that was developed by WHO, with the aim to improve patient safety both within European Union countries and in other regions. It was launched in March 2010, and is coordinated by the Uppsala Monitoring Centre; there are 11 partners in the project consortium. MM project has four coordination objectives: 1. support and strengthen consumer reporting of medicine related problems; 2. understanding medication errors (ME) by expanding the scope of national pharmacovigilance centres (PVCs); 3) promoting better use of existing global pharmacovigilance data; and 4) strengthening pharmacovigilance systems by developing additional methods. The MM Project includes 14 work packages (WPs) with clear deliverables. The aims of Work Package 5 and 6 (WP5 & WP6) with the Moroccan PVC at the lead, corresponding to the coordination objective "2" are to increase the capacity of national PVCs to analyze reports of ME, identify preventable ME and take actions to change behaviour of health care providers in order to minimize ME occurrence.

**Methods:** The Moroccan PVC organized a training course, in March 2011, for 10 National PVCs, including National PVC of Spain, already involved in ME. Main outcomes of the course are a validated method developed to detect ME in National Adverse Drug Reactions (ADRs) database, a validated common terminology and definitions used in PVCs and Patient Safety Organizations (PSOs), selected PVCs trained in the use of the "Preventability Method", and a new model of yellow card form leading to the identification of ME.

**Results:** The course has been followed by "MM project next steps" involving participants from the 10 National Centres. The 1st step concerns a questionnaire, using Delphi method, sent to all participants, on terms and definitions used in PVC and PSOs leading to a common terminology. The 2nd step concerns the finalization of the new model of yellow card form leading to better identify ME through ADRs reporting. The 3rd action is a retrospective analysis of 242 ADR cases sent by the 10 countries, using the "Preventability Method" developed, in order to test its efficiency and reproducibility. The 4th step, done by the National Patient Safety Agency is to develop a method for understanding why these MEs were occurring.

**Conclusions:** Comments and results from all participants are being analyzed and will be presented at the next Annual Meeting of National Centres of the WHO Programme for

International Drug Monitoring. Then all results will be used for the WP6.

### CP58. USO DE MEDICAMENTOS Y POLIFARMACIA EN POBLACIÓN DE EDAD AVANZADA: RESULTADOS DEL ESTUDIO PRATICON

C. Pedrós<sup>a</sup>, J. Gascón<sup>b</sup>, A. Vallano<sup>a</sup>, R.J. Reñé<sup>b</sup>, F.R. Rubio<sup>b</sup>, J.M. Arnau<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España

<sup>b</sup>Servicio de Neurología, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España

**Objetivos:** Determinar el número de medicamentos utilizados por la población de edad avanzada incluida en el estudio PRATICON, describir los de mayor consumo y su distribución por sexo y categoría de edad, y explorar factores predictores de polifarmacia (PF).

**Método:** El PRATICON fue un estudio transversal de base poblacional para estimar la prevalencia de demencia en la población  $\geq 70$  años residente en domicilio en El Prat de Llobregat. Para el presente estudio se recuperaron variables demográficas (edad y sexo), socioculturales (nivel educativo y estado civil), clínicas (hábitos tóxicos, antecedentes patológicos y puntuación en *Mini-mental State Examination* [MMSE]) y sobre medicamentos. Se definió como PF el uso de  $\geq 5$  medicamentos. Se realizaron análisis descriptivos de las variables estudiadas y análisis inferenciales estratificando por sexo y categoría de edad. Se estimó la prevalencia de uso

de subgrupos terapéuticos y principios activos. La asociación entre PF y variables demográficas, socioculturales y clínicas se analizó mediante regresión logística.

**Resultados:** Entraron en el estudio 1.754 sujetos (58% mujeres; 29%  $\geq 80$  años). El 88% (85% de hombres y 91% de mujeres) tomaban algún medicamento (media global: 3,5). Hubo 22 subgrupos terapéuticos utilizados por  $>5\%$  de la población (13 cardiovasculares [CV]). Los de mayor prevalencia de uso fueron antitrombóticos, IECA y antiulcerosos. El uso de medicamentos psiquiátricos, analgésicos y antiinflamatorios, y el de la mayoría de subgrupos CV fue superior en mujeres. En hombres lo fue el de antitrombóticos y antiadrenérgicos inhalados. En los sujetos de mayor edad fue superior el uso de digitálicos, diuréticos y vasodilatadores, y menor el de hipolipemiantes y bloqueadores beta. Los principios activos de mayor prevalencia de uso fueron ácido acetilsalicílico a dosis bajas, hidroclorotiazida y enalapril. El 30% de la población estaba expuesta a PF (64% mujeres; 31%  $\geq 80$  años; media: 6,8 medicamentos). El análisis de regresión logística ajustado por sexo, edad y nivel educativo identificó como factores asociados cardiopatía isquémica, sintomatología depresiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, diabetes, hipertensión, dislipemia y MMSE  $< 24$ .

**Conclusiones:** En esta población de edad avanzada se ha puesto de manifiesto una exposición sustancial a polifarmacia que tiene como principales factores asociados patologías prevalentes y deterioro cognitivo. Los medicamentos de mayor prevalencia de uso son los cardiovasculares. Conviene recordar que la conjunción de polifarmacia y fragilidad predisponen a la población de edad avanzada al desarrollo de reacciones adversas.