

## Índice

1. Programa de farmacovigilancia hospitalaria por CMBD
2. Reacciones graves hematológicas, neurológicas y metabólicas con linezolid
3. Etonorgestrel (Implanon®) y levodopa-carbidopa (Duodopa®): Seguridad de los dispositivos
4. Noticias sobre seguridad de medicamentos

## Programa de farmacovigilancia hospitalaria por CMBD

1

Laredo L, Martín MC. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Los **Sistemas de Información** de los centros sanitarios son una potente herramienta, ya que contienen información sanitaria que permite evaluar, entre otras cosas, la calidad asistencial.

La identificación y notificación de las reacciones adversas a medicamentos es una de las actividades asistenciales que en los últimos años se ha incorporado a los indicadores de la calidad del Sistema Sanitario<sup>1</sup>. En los hospitales de la Comunidad de Madrid, además, se han puesto en funcionamiento programas de farmacovigilancia, prospectivos o retrospectivos, que deberían complementar al programa básico y común de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM).

Los avances tecnológicos de los nuevos sistemas de información y la integración de los mismos entre los distintos niveles asistenciales puede hacer factible implantar programas de farmacovigilancia capaces de explotar y utilizar los propios recursos del sistema<sup>2-4</sup>.

El Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid ha desarrollado la metodología de un Programa de Farmacovigilancia Hospitalaria de tipo retrospectivo a través de la explotación del CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) del hospital.

El registro informático de los diagnósticos hospitalarios al alta nos permite evaluar de forma periódica las RAM identificadas por nuestros profesionales, que han sido codificadas mediante la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9-MC). La CIE-9-MC

permite codificar diagnósticos médicos, procedimientos diagnósticos y terapéuticos y dispone además de una clasificación suplementaria de causas externas de lesiones. En el caso de las RAM se contemplan en los códigos E930-E949. Estos códigos nunca pueden ser el diagnóstico principal, según las especificaciones de codificación de la CIE-9-MC, pero deben acompañar a éste para indicar que la causa de ingreso es una reacción adversa a un medicamento.

En otras ocasiones el código E de RAM puede acompañar a diagnósticos secundarios e indicaría que la reacción adversa está relacionada con algún medicamento administrado durante el periodo de hospitalización del paciente.

A continuación se expone la metodología que desarrollamos en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid para la identificación de RAM a través de la explotación de los datos contenidos en el CMBD.

**1.-Generación de la consulta:** Solicitud al Servicio de Admisión y Documentación clínica de la siguiente consulta al CMBD:

- a. Todos los episodios que contengan códigos E930-E949.9 en los campos de C2 a C13 del CMBD del hospital.
- b. Todos los episodios con códigos 995.0-995.4 en el diagnóstico principal.

**2.-Revisión de los episodios con diagnóstico al ingreso con alta probabilidad de ser RAM:** Se seleccionan los diagnósticos principales que podrían ser RAM (hemorragia digestiva, hiponatremia, hepatotoxicidad...) y se acompañan de algún código E930-E949.9 en los

Suscripción gratuita en:  
<https://www.seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>  
 o en  
<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

**Tabla 1: Número de altas al año y número de altas con diagnósticos E930-E949 o 995.2 según la posición en el CMBD.**

Año	Altas TOTAL	E930-E949 o 995.2 de C1 a C13	995.2 en C1 o E930-949 en C2 o C3	Notificaciones (fecha de notificación)
2007	35.184	1.310	525	
2008	35.289	1.365	503	22
2009	33.394	1.481	621	52
2010*	5.938*	248	97	30

\*Primer trimestre de 2010. &: Debido a las obras y al traslado de parte de los servicios a otros hospitales de apoyo, desde finales 2009 y en el 2010 el número de altas es muy inferior al de los años previos. Estimación prevista para el año 2010: 24.000 altas.

campos de diagnósticos secundarios C2 a C6, excluyendo las reacciones adversas hematológicas por quimioterapia, que son las más frecuentes y conocidas.

**3.-Revisión de los episodios con alta probabilidad de que una RAM haya sido la causa del ingreso:** Selección de los registros con cualquier diagnóstico principal, acompañados de códigos E930-E949.9 en los campos C2-C3

c. Lectura del informe de alta: Se obtiene información del episodio clínico y de los argumentos que permiten establecer la relación causal entre el diagnóstico principal y el medicamento sospechoso de producir la RAM.

d. Revisión de la historia clínica: En aquellos casos en los que la información que figura en el informe de alta no es suficiente para establecer una relación causal (secuencias temporales y causas alternativas) se revisa la historia clínica del paciente y los registros clínicos necesarios para completar la información.

**4.-Selección de las RAM que han sido motivo de ingreso hospitalario.**

e. Evaluación de la RAM: Se recoge la descripción de la reacción adversa, medicamento/s sospechoso/s, dosis, vía de administración y ventana de exposición para cada uno de ellos, gravedad y desenlace de la reacción.

f. Notificación al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid: Las RAM se envían mediante la tarjeta amarilla electrónica, haciendo

constar que procede del programa/estudio de explotación del CMBD.

**Rendimiento del Programa**

El número de episodios de alta de nuestro centro en los que se ha codificado una RAM supone el 1,4-1,8% del total de altas codificadas anualmente (tabla 1).

Desde enero de 2008 que implantamos el programa en nuestro hospital hemos enviado un total de 104 notificaciones de sospecha de RAM, tres de ellas ya habían sido notificadas por los profesionales que atendieron al paciente. Durante el mismo periodo desde nuestro hospital se han notificado 24 notificaciones espontáneas de sospechas de RAM, por tanto el Programa ha recuperado 101 casos de RAM graves diagnosticadas en nuestro hospital no notificados espontáneamente, que ya forman parte de la información recogida en la base nacional FEDRA de sospechas de RAM y por tanto de la base europea Eudravigilance y de la de la OMS Vigibase.

En la tabla 2 se muestran las RAM detectadas mediante el programa de CMBD notificadas al Centro de Farmacovigilancia. Todas las reacciones adversas son graves pues han sido la causa del ingreso hospitalario. Las RAM más frecuentemente notificadas han sido las hemorragias, sobre todo las de origen digestivo, seguidas de las reacciones hepáticas. En las 104 notificaciones se han hecho constar 137 medicamentos sospechosos de producir la RAM, en 5 notificaciones como posibles interacciones. En 3 notificaciones se describen RAM no recogidas en la ficha técnica ni en los textos de referencia de los medicamentos sospechosos y en 8 notificaciones

la RAM no estaba recogida en la ficha técnica, aunque ya existían datos en la literatura que sugieren que el medicamento produce esa RAM.

El CMBD es una herramienta útil para evaluar y analizar periódicamente de forma descriptiva problemas de seguridad relacionados con los medicamentos, ya que es capaz de identificar RAM graves atribuidas a fármacos comúnmente utilizados en los pacientes ambulatorios. Además ofrece la oportunidad de identificar aquellas RAM ocurridas durante el periodo de hospitalización y atribuidas a fármacos de uso restringido al medio hospitalario y que podrían complementar otros programas de farmacovigilancia activa<sup>5</sup>.

**Tabla 2.- Características de las RAM detectadas mediante el programa de farmacovigilancia utilizando el CMBD.**

RAM notificada	
<b>Hemorragias digestivas</b>	<b>21</b>
Edad, años (mediana (rango))	80 (3-90)
Sexo, femenino	14 (66,7%)
Ibuprofeno	11
Acenocumarol	7
Ácido acetil salicílico	3
Prednisona	1
Metamizol	1
Diclofenaco	1
Clopidogrel	1
<b>Otros cuadros hemorrágicos</b>	<b>19</b>
Edad, años (mediana (rango))	78 (41-93)
Sexo femenino	10 (45,5%)
Acenocumarol	16
Enoxaparina	2
Acenocumarol+citalopram	1
Ibuprofeno	1
Amiodarona	1
<b>Hepáticas</b>	<b>12</b>
Edad, año (mediana (rango))	74,5 (20-90)
Sexo, femenino	5 (41,7%)
Rifampicina	4
Isoniazida	4
Amoxicilina-Clavulánico	4
Pirazinamida	3
Vitamina B6	1
Trazodona	1
Simvastatina	1
Quetiapina fumarato	1
Ibuprofeno	1
Fosfomicina	1
Etambutol	1
Dexketoprofeno	1
Clonazepam	1
<b>Trastornos cardiacos<sup>1</sup></b>	<b>8</b>
<b>T. renales y urinarios<sup>2</sup></b>	<b>6</b>
<b>T. de la sangre</b>	<b>5</b>
<b>T. respiratorios</b>	<b>4</b>
<b>Metabolismo y nutrición</b>	<b>4</b>
<b>T. Vasculares<sup>3</sup></b>	<b>4</b>
<b>T. musculoesqueléticos<sup>2</sup></b>	<b>3</b>

<sup>1</sup>Tres cuadros de hemorragia. <sup>2</sup>Un cuadro hemorrágico. <sup>3</sup>Los 4 hemorrágicos

### La validez y la calidad de nuestro sistema de información sanitaria se podría incrementar si:

1.- En las altas hospitalarias se recogieran con más detalle los antecedentes farmacológicos de los pacientes y los juicios clínicos de sospechas de RAM.

2.- Se produjera una mayor sensibilización de los profesionales de los servicios de documentación clínica en la codificación de las sospechas de RAM (códigos que son obligatorios).

3.- Y, por último, si hubiera una mayor concienciación de los profesionales sanitarios sobre la repercusión que tienen la identificación, el registro y la notificación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos sobre la calidad asistencial que reciben los pacientes y sobre la salud de la población.

### Bibliografía

- 1.- WHO. The safety of medicines in public health programmes: pharmacovigilance and essential tool. WHO. Press, World Health Organization. Geneve-2006.  
[http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy).
- 2.- Van der Hooft CS et al. Adverse drug-related hospitalisations: a population-based cohort study. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2008; DOI:101002/pds.1565
- 3.- Armadans L, Carné X, Laporte JR. Detección de reacciones adversas a medicamentos a partir del diagnóstico de ingreso hospitalario. Métodos y resultados. *Med. Clin (Barc)* 1998; 91 :124-7.
- 4.- Otero MJ, Alonso P, Maderuelo JA, Garrido B, Domínguez A, Sánchez A. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 2006 ;126(3) : 81-7
- 5.- Gony M, Badie K, Sommet A, Jaquot J, Baudrin D, Gauthier et al. Improving adverse drug reaction reporting in hospitals. *Drug Saf* 2010;33(5):409-416.

## Reacciones graves hematológicas, neurológicas y metabólicas con linezolid

# 2

El linezolid (Zyvoxid®)<sup>1</sup> es un antibacteriano sintético autorizado en julio de 2001 para el tratamiento de la neumonía nosocomial y de la adquirida en la comunidad, cuando los resultados microbiológicos o la prevalencia de resistencia entre grampositivos hacen sospechar que están causadas por bacterias sensibles a linezolid; y en infecciones complicadas de piel y tejidos blandos **sólo** cuando la infección está originada por bacterias grampositivas sensibles a linezolid. El tratamiento debe iniciarse únicamente en el ámbito hospitalario y tras la valoración por un microbiólogo o un especialista en enfermedades infecciosas.

Es por tanto un medicamento de uso hospitalario, que además conlleva actividades de minimización de riesgo para disminuir la frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas hematológicas, neurológicas y metabólicas que produce.

### MINIMIZACIÓN DE RIESGOS<sup>1</sup>

1.- Se recomienda un **hemograma semanal**, independientemente de los niveles basales, vigilando especial-

mente hemoglobina, neutrófilos y plaquetas. El control será **más estrecho** en pacientes con:

- anemia, neutropenia o trombocitopenia previas
- medicación concomitante que pueda producir anemia o trombopenia
- insuficiencia renal grave
- más de 10-14 días de tratamiento.

Debe administrarse únicamente a aquellos pacientes en los que se pueda realizar un estrecho control hematológico.

Si se produce mielosupresión grave debe interrumpirse el tratamiento; si no, y se considera absolutamente necesario su uso, se realizará un seguimiento exhaustivo de los parámetros hematológicos y se implantarán las medidas terapéuticas apropiadas.

2.- La **función visual** debe ser monitorizada regularmente en cualquier paciente tratado **más del máximo de 28 días** recomendados. Se debe **advertir a todos los pacientes** que comuniquen síntomas de alteración visual: en la agudeza, en la visión de los colores, visión borrosa o defectos en el campo visual. En tales casos, se

recomienda evaluar la función visual lo antes posible y consultar al oftalmólogo si fuera necesario, ya que se han notificado casos de neuropatía óptica y periférica, en ocasiones con pérdida de la visión.

3.- Los pacientes que desarrollen **signos o síntomas de acidosis metabólica**, incluyendo náuseas o vómitos recurrentes, dolor abdominal, nivel bajo de bicarbonato o hiperventilación, deben recibir atención médica inmediata ya que se han notificado casos de acidosis láctica con el uso de linezolid.

4.- El linezolid es un inhibidor reversible y no selectivo de la monoamino oxidasa (**IMAO**), aunque no tiene efecto antidepressivo a las dosis empleadas para el tratamiento antibacteriano. Sin embargo, **su uso está contraindicado** en pacientes con:

- hipertensión no controlada, feocromocitoma, síndrome carcinoide, tirotoxicosis, trastorno bipolar, alteraciones psicoafectivas, estado confusional agudo.
- inhibidores de la recaptación de