



Farmacia HOSPITALARIA

Volumen 38. Número 6. Noviembre-Diciembre 2014

ÓRGANO OFICIAL DE EXPRESIÓN CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA

Versión completa de la revista en www.sefh.es y www.farmaciahospitalaria.grupoaulamedica.com

Editorial

- 451 Aspectos positivos del envejecimiento
F. J. Carrera-Hueso

Originales

- 454 Impacto de la crisis económica en la actividad de un comité ético de investigación clínica
S. Redondo Capafons, Paula Arceñillas, Nuria Giménez, Pablo March López, Laura Soriano, Ramon Pla y Salvador Quintana
- 461 Medicamentos de Administración Parenteral: Recomendaciones de preparación, administración y estabilidad
M. Gaspar Carreño, F. Torrico Martín, L. Novajarque Sala, M. Batista Cruz, P. Ribeiro Gonçalves, B. Porta Oltra y J. C. Sánchez Santos
- 468 Dapagliflozina, novedoso antidiabético oral de futuro incierto
Belén Escudero Vilaplana, María José Almodóvar Carretón y Silvia Herrero Hernández
- 475 Adherencia a tratamientos antineoplásicos orales
R. Olivera-Fernandez, F. Fernandez-Ribeiro, G. Piñeiro-Corrales y C. Crespo-Diz

Revisiones

- 481 Perspectivas económicas de la investigación en terapia avanzada
Jose María Pamo Larrauri

Cartas al director

- 486 Hipertensión resistente en enfermedad renal terminal pediátrica
Virginia Martínez-Santana, Silvia Marique-Rodríguez, Ana Belén Martínez y Olalla Álvarez
- 487 Úlcera esofágica por comprimido de L-Arginina: causa no comunicada previamente de esofagitis por comprimidos
Blanca Gallego Pérez, Juan José Martínez Crespo, Daniel García Belmonte y Carmen María Marín Bernabé
- 489 Actualización en el tratamiento de la dermatomiositis; a propósito de un caso
A. Martiarena, M. Aldamiz-Echebarria, C. Martínez y J. J. García
- 491 Uso de pertuzumab y desensibilización a docetaxel en paciente oncológico; a propósito de un caso
Rocío Guerrero Bautista, Amelia Chica Marchal, María Sergia García Simón, Elena Ferris Villanueva, Pablo Pérez Cañadas y María De Andrés Bautista
- 494 Contenido en magnesio de los medicamentos: ¿tenemos información suficiente?
María Ángeles Campos Fernández de Sevilla, Marta Gallego Úbeda, Amaia Egües Lugea y Federico Tutau Gómez
- 495 Posible exantema pruriginoso secundario a lenalidomida
Vicente Escudero-Vilaplana, Santiago Osorio Prendes y María Sanjurjo Sáez,
- 496 Respuesta al caso clínico publicado: tratamiento con urea como alternativa al tolvaptán en el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética
Alejandro Santiago Pérez, Isabelle Runkle de la Vega, José Alberto Peña Pedrosa y María Lourdes Arias Fernández
- 498 Índice Anual





Farmacia HOSPITALARIA

ÓRGANO OFICIAL DE EXPRESIÓN CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA

FUNDADA EN 1977 POR LA JUNTA DIRECTIVA DE LA S.E.FH.

Directora

Dra. Guadalupe Piñeiro Corrales

Responsable Área Publicaciones de la S.E.FH.

D. Miguel Ángel Calleja Hernández

Comité Asesor

Dra. M^a José Otero López

Dr. Eduardo López Briz

Dra. Olga Delgado Sánchez

Dra. Rosario Olivera Fernández

Dra. Azucena Aldaz Pastor

Dr. José Manuel Martínez Sesmero

Dr. Ramón Morillo Verdugo

Dra. M^a Jesús Lamas

Dr. Benito García Díaz

Dr. Javier Sáez de la Fuente

Dr. Álvaro Giménez Manzorro

Consejo de Redacción

Está formado por la Junta Directiva de la S.E.FH.

FARMACIA HOSPITALARIA

Correo electrónico: farmhosp@sefh.es

FARMACIA HOSPITALARIA está incluida en: Index Medicus, MEDES, EMBASE/Excerpta Medica, Embase Alert, International Pharmaceutical Abstracts, ADIS LMS Drug Alert, Inside Conferences, Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS), CINAHL.

Normas de publicación de la revista: http://www.grupoaulamedica.com/FH/normas_de_publicacion.asp



Edición y Administración
Grupo Aula Médica, S.L.

OFICINA

Isabel Colbrand, 10-12
Oficina 140, Planta 5.^a - 28050 Madrid
Tel.: 913 446 554 - Fax: 913 446 586
www.aulamedica.es

Dep. Legal: M-39.835-2012

© Grupo Aula Médica, S.L. 2014

Reservados todos los derechos de edición. Se prohíbe la reproducción o transmisión, total o parcial de los artículos contenidos en este número, ya sea por medio automático, de fotocopia o sistema de grabación, sin la autorización expresa de los editores.

Copyright 2014 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).

Farmacia Hospitalaria se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la Salud. Ni Grupo Aula Médica ni la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria tendrán responsabilidad alguna por las lesiones y/o daños sobre personas o bienes que sean el resultado de presuntas declaraciones difamatorias, violaciones de derechos de propiedad intelectual, industrial o privacidad, responsabilidad por producto o negligencia. Tampoco asumirán responsabilidad alguna por la aplicación o utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritos en el presente material. En particular, se recomienda utilizar una verificación independiente de los diagnósticos y de las dosis farmacológicas.

Suscripción y pedidos
Grupo Aula Médica, S.L.

Tarifas de suscripción:

Profesional: 125,97 € (IVA incluido) • Institución: 318,91 € (IVA incluido)

- Por teléfono: 913 576 609
- Por fax: 913 576 521
- Por e-mail: consuelo@grupoaulamedica.com

www.aulamedica.es
www.libreriasaulamedica.com



Farmacia HOSPITALARIA

ÓRGANO OFICIAL DE EXPRESIÓN CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA

JUNTA DE GOBIERNO SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA

Presidente

D. José Luis Poveda Andrés

Vicepresidente

D. Miguel Ángel Calleja Hernández

Tesorera

Dña. María Inmaculada Torre Lloveras

Secretaria

Dña. Montserrat Pérez Encinas

Delegado Autonómico Andalucía

D. Ramón Morillo Verdugo

Delegado Autonómico Aragón

Dña. Reyes Abad Sazatornil

Delegado Autonómico Baleares

Dña. Iciar Martínez López

Delegado Autonómico Canarias

D. Héctor Alonso Ramos

Delegado Autonómico Cantabria

Dña. Teresa Giménez Poderós

Delegado Autonómico Castilla y León

Dña. M^a del Pilar González Pérez

Delegado Autonómico Castilla-La Mancha

Dña. Milagro Hernández Sansalvador

Delegado Autonómico Cataluña

Dña. Elvira Gea Rodríguez

Delegado Autonómico Comunidad de Madrid

Dña. Eva María Negro Vega

Delegado Autonómico Comunidad de Murcia

Dña. Carmen Mira Sirvent

Delegado Autonómico Comunidad Valenciana

D. José Luis Marco Garbayo

Delegado Autonómico Extremadura

D. Luis Carlos Fernández Lisón

Delegado Autonómico Galicia

Dña. Guadalupe Piñeiro Corrales

Delegado Autonómico La Rioja

Dña. Rebeca Apiñaniz Apiñaniz

Delegado Autonómico Navarra

Dña. Azucena Aldaz Pastor

Delegado Autonómico País Vasco

Dña. M^a Dolores Martínez García

Delegado Autonómico Principado de Asturias

Dña. Ana Lozano Blázquez

Vocal de Residentes

D. Juan Enrique Martínez de la Plata

NORMAS DE PUBLICACIÓN EN LA REVISTA

Política editorial

La revista *Farmacia Hospitalaria* es el órgano de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Publica artículos que tengan relación con algún aspecto de la farmacoterapia o del desarrollo profesional de la especialidad a la que la representa y que se lean remitidos en idioma español o inglés.

La secretaría de la revista, en nombre del director, acusará recibo de todos los artículos que se envían para su publicación. Todos los manuscritos se someterán a un proceso estandarizado de revisión anónima "por pares", entre profesionales de la propia especialidad y de otras disciplinas. Los autores recibirán el informe de los revisores, que también será anónimo, y al que deberán contestar de acuerdo con las normas que se les indiquen. Posteriormente se confirmará la aceptación del manuscrito. En todo caso, el comité de redacción se reserva el derecho de rechazar los originales que no juzgue apropiados, así como proponer las modificaciones que considere oportunas. Excepcionalmente, las cartas al director pueden ser aceptadas directamente por el comité de redacción. Los autores que consideren muy importante la rápida publicación de su trabajo deberán indicarlo expresamente en la carta de presentación, justificándolo adecuadamente. A juicio de la dirección de la revista estos trabajos tendrán un proceso de revisión preferente. Los autores pueden solicitar en cualquier momento a la dirección de la revista información sobre el estado actual del proceso de revisión de su manuscrito. Los juicios y opiniones emitidos en los artículos, así como los posibles errores o falsedades, son responsabilidad exclusiva de los autores.

Adherencia a recomendaciones generales

Farmacia Hospitalaria se adhiere a los *Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas: escribir y editar para publicaciones biomédicas elaboradas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas*, en su actual edición de octubre de 2005, cuyo texto oficial se encuentra disponible en: <http://www.icmje.org/>. Una traducción al español de la versión de 2004 de estas recomendaciones se encuentra publicada en nuestra revista, en *Farm Hosp.* 2005;29:191-208 (<http://www.sefh.es/fh/2005/n3/8.pdf>)

Farmacia Hospitalaria se adhiere también a otras recomendaciones, como son:

- *Instrucciones para los autores y Recomendaciones dirigidas a revisores y editores de revistas científicas para la evaluación de artículos sobre casos y series de casos de sospecha de reacciones adversas a medicamentos*, promovidas por el Sistema Español de Farmacovigilancia, cuyo texto completo puede encontrarse en *Farm Hosp.* 2004;28:314-20 (<http://www.sefh.es/fh/2004/n5/2.pdf>)
- *Recomendaciones para la redacción de artículos de farmacoeconomía*, elaboradas por el Consenso sobre Criterios en Economía de la Salud, que están disponibles en: Evers S, Goossens M, De Vet H, Van Tulder M, Ament A. Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: Consensus on Health Economic Criteria. *Int J Technol Assess Health Care* 2005;21(2):240-54.
- *Recomendaciones para la elaboración de revisiones sistemáticas contenidas en The Cochrane Reviewers' Handbook*, versión 4.2.2 de marzo de 2004, y que están disponibles en <http://www.cochrane.dk/cochrane/handbook/hbook.htm>

Derechos de reproducción

Todos los originales aceptados quedan como propiedad de *Farmacia Hospitalaria* y, por tanto, de la SEFH, y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin su permiso. Los autores ceden, en el supuesto de publicación, de forma exclusiva los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública (por cualquier medio o soporte sonoro, audiovisual o electrónico) de su trabajo. Para ello se firmará una carta de cesión de derechos en el momento del envío del trabajo a través del sistema online de gestión de manuscritos.

Responsabilidad ética

Originalidad de los trabajos. No se aceptarán trabajos publicados anteriormente ni presentados al mismo tiempo en otra revista. Se aceptarán trabajos presentados previamente como comunicación a congresos siempre que ésta haya sido parcial y el trabajo desarrolle o extienda el objeto de la investigación.

También podrán admitirse trabajos que hayan sido publicados parcialmente (por ejemplo: la metodología empleada, parte de los resultados, la revisión bibliográfica previa, etc.), siempre que la publicación preliminar se haga constar claramente en la carta de presentación, se cite en el texto dicha publicación y, a juicio del comité de redacción, se demuestren estas condiciones de publicación parcial.

Adherencia a recomendaciones éticas internacionales. *Farmacia Hospitalaria* entiende que los autores aceptan la responsabilidad ética definida por el Comité Internacional de Revistas Médicas (en <http://www.icmje.org/index.html#ethic>).

Cuando se presenten estudios realizados en seres humanos, deberá indicarse que han sido sometidos a revisión por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente y en todo caso se garantizará el cumplimiento de la Declaración de Helsinki de 1975, con las sucesivas revisiones hasta Tokio 2004, disponibles en: <http://www.wma.net/s/policy/b3.htm>. En especial se deberá informar que los datos de pacientes se han obtenido tras la firma de un consentimiento informado cuando éste sea necesario. Del mismo modo, los autores deberán declarar que se han seguido los protocolos establecidos por sus respectivos centros sanitarios para acceder a los datos de las historias clínicas a los fines de poder realizar este tipo de publicación con finalidad de investigación/divulgación para la comunidad científica.

Cuando se presenten trabajos que analicen sospechas de reacciones adversas, deberá indicarse que tales han sido comunicadas al Sistema Español de Farmacovigilancia u organismos equivalentes de otros países.

Conflicto de intereses. Si, para la realización del trabajo por publicar, se hubiese recibido una beca u otro tipo de ayuda por parte de una fundación, sociedad, organismo o empresa, o cuando los autores tengan alguna relación con cualquier entidad pública o privada de la que pueda derivarse un conflicto de intereses, deberán comunicarlo detalladamente en el apartado a tal efecto del sistema online de envío de manuscritos. Igualmente, deberán comunicar expresamente la ausencia de conflicto si éste fuera el caso. Deberán indicar en la página del título (ver más abajo) la formulación concreta que proponen para que este conflicto de intereses sea comunicado a los lectores en caso de aceptación.

Autoría. *Farmacia Hospitalaria* entiende que la lista de autores del artículo cumple las especificaciones de los *Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas: escribir y editar para publicaciones biomédicas*, en particular que sólo figuran como autores personas que hayan contribuido intelectualmente de forma sustancial al desarrollo del trabajo. Opcionalmente, los autores pueden indicar al final del trabajo las responsabilidades o contribuciones de cada uno de ellos.

Secciones de la revista

Farmacia Hospitalaria publica los siguientes tipos de artículos: editorial, original, original breve, revisión, artículo especial y carta al director. Los artículos de opinión se publicarán como editoriales o en la sección de artículos especiales a juicio del director.

Editoriales. Pueden ser de carácter científico o de carácter profesional referentes a aspectos actuales de la farmacia hospitalaria o de la terapéutica en general. La extensión máxima será de 1.500 palabras. Se admitirán un máximo de 4 autores y 10 citas bibliográficas. De forma excepcional se admitirá una tabla o figura.

Si el editorial no es por encargo, se recomienda consultar previamente con el director de la revista.

Originales. Los originales son trabajos de investigación que verifican hipótesis, comparan alternativas o llegan a cualesquiera resultados que aumenten el conocimiento científico, bien de opciones farmacoterapéuticas, bien cualquier otro aspecto de la práctica de la farmacia hospitalaria. La extensión máxima recomendada es de 3.000 palabras y se admitirán hasta un máximo de 10 tablas o figuras. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a 6. Se incluirán 30 referencias bibliográficas como máximo.

Originales breves. En este tipo de artículo se incluyen los trabajos de investigación original que por sus características pueden ser publicados en forma más abreviada y rápida. Por ejemplo:

- Comunicaciones de nuevos acontecimientos adversos a medicamentos, nuevas interacciones, efectos paradójicos, comportamientos farmacocinéticos atípicos, evaluación de la efectividad de tratamientos o cualquier otra investigación basada en un número reducido de casos. Excepcionalmente un solo caso cuando su interés lo justifique.
- Descripción de fórmulas magistrales y la evaluación de su eficacia.
- Cualquier otra investigación cuya comunicación efectiva no requiera gran extensión.

Estos trabajos, en general deberán estructurarse como un artículo original (ver más arriba), con una extensión máxima de 1.500 palabras, hasta 20 referencias bibliográficas y no más de 3 tablas o figuras. El número máximo de firmantes será de 6.

Revisiones. Sin perjuicio de que cualquier revisión de calidad pueda ser publicada, se publicarán preferentemente las revisiones evaluativas frente a las meramente descriptivas. Las revisiones sistemáticas serán preferidas a las revisiones literarias. Las revisiones de mayor interés para la revista serán aquellas que se centran en la farmacoterapia de algún proceso patológico o un aspecto parcial de éste, en un grupo de fármacos, o aquellas revisiones sobre aspectos de organización, logísticos o tecnológicos de la farmacia hospitalaria. Se recomienda consultar con el director de la revista la idoneidad de una revisión cuando se dude de su interés o novedad. Serán de especial interés las revisiones de terapias en investigación, que se acompañen de literatura actualizada y relevante.

Se considerarán prioritarias para su publicación aquellas revisiones que aporten como mínimo una tercera parte de sus citas bibliográficas de trabajos publicados en los 3 años anteriores.

La extensión máxima recomendada es de 7.000 palabras. Se admitirá un total de 19 tablas o figuras. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a 6. Se incluirán cuantas referencias bibliográficas sean necesarias. Las revisiones sistemáticas que utilicen el metaanálisis como método de evaluación conjunta de las evidencias serán consideradas como artículos originales.

Artículos especiales. Estos trabajos, en general, deberán estructurarse como un artículo original (ver más arriba), deberán tener una extensión máxima de 1.500 palabras, hasta 20 referencias bibliográficas y no más de 3 tablas o figuras. El número máximo de firmantes será de 6. Entran en este apartado aquellos artículos que no se adapten a ninguna de las otras categorías.

Cartas al director. Tiene cabida en esta sección cualquier aportación breve que comente:

- Casos clínicos que describen nuevos acontecimientos adversos a medicamentos, nuevas interacciones, efectos paradójicos, comportamientos farmacocinéticos atípicos, evaluación de la efectividad de tratamientos o cualquier otro hallazgo basado en un caso.
- Comentarios sobre una publicación previamente aparecida en la revista. Tendrán preferencia y se publicarán de forma más rápida las cartas que hagan referencia a artículos aparecidos en el número anterior.
- Comentarios sobre la línea editorial de la revista, el desarrollo de la especialidad, cuestiones relativas al sistema sanitario, a la investigación y al desarrollo de nuevos fármacos, o a noticias de actualidad científica, siempre que tengan un claro interés para la farmacia hospitalaria.

Las cartas tendrán una extensión máxima de 1.000 palabras, pudiéndose incluir una tabla o figura. El número de citas bibliográficas se limita a 8, y el de autores, a 4.

NORMAS DE PRESENTACIÓN

1. Procedimiento de envío de manuscritos

Los manuscritos deben remitirse por vía electrónica a través de la dirección web <http://farmaciahospitalaria.grupoalmedica.com>, donde se encuentra toda la información necesaria para realizar el envío. A través de esta página web también podrá realizar un seguimiento del estado del artículo. Los artículos se introducirán en el sistema en varios archivos, correspondientes a la primera página, el cuerpo del manuscrito (que incluirá resumen y palabras clave, abstract y key words, introducción, métodos, resultados, discusión, bibliografía, tablas y pies de figura) y las figuras. En el sistema de envío online encontrará instrucciones más detalladas. Siempre que, en el proceso de revisión "por pares", se sugiera efectuar modificaciones en los artículos, los autores deberán remitir junto a la nueva versión del artículo una explicación detallada de las modificaciones realizadas, las sugeridas tanto por los informes de los expertos consultados como por la dirección de la revista.

Los autores deberán acompañar el manuscrito de una carta de presentación, que podrán introducir en el apartado "Comentarios al Editor" del sistema online de envío de manuscritos. La carta de presentación debe indicar:

- El tipo de artículo y la sección de la revista en que se desea publicar el trabajo, sin perjuicio de la decisión final del director de la revista.
- Que el trabajo no ha sido publicado previamente, que ha sido publicado parcialmente o que ha sido comunicado previamente a un congreso. En los últimos supuestos deben adjuntar referencia completa que permita su localización. Una breve declaración en este sentido deberá ser incluida también en la página del título.
- Que el trabajo no se encuentra en proceso de revisión en ninguna otra revista.
- Que se han obtenido las adecuadas autorizaciones para la reproducción de material ya publicado (si es el caso) y que se entregarán a la editorial toda vez que el trabajo haya sido aceptado para publicación.
- Indicación y justificación de la necesidad de un proceso rápido de publicación por la especial actualidad de la investigación o la rápida obsolescencia de los datos.

Los autores deberán cumplimentar en el sistema online de envío de manuscritos el cuestionario sobre los posibles conflictos de intereses, si los hubiera, o la no existencia de los mismos.

Es necesario que los autores guarden una copia del material que envían. Los autores recibirán un acuse de recibo del manuscrito enviado.

2. Presentación general del manuscrito

Los manuscritos deberán estar escritos en español o en inglés, en un procesador de texto de amplio uso, preferentemente Microsoft Word, en formato de papel tamaño DIN A4, con márgenes de 2,5 cm a cada lado. Las páginas deben estar numeradas en el margen superior derecho, comenzando con la página del título. El manuscrito estará escrito a doble espacio con un tipo de letra de 11 caracteres por pulgada. No está permitido usar programas de gestión de bibliografía. Las abreviaturas se introducirán tras el término completo al que representa en el primer uso en el artículo. Se deben evitar las abreviaturas en el título y en el resumen.

Para denominar los medicamentos, se utilizará el nombre genérico o DCI (Denominación Común Internacional). El nombre comercial del medicamento sólo se empleará cuando su especificación resulte justificada. Para denominar los procesos patológicos, se utilizará la Clasificación Internacional de Enfermedades en su más reciente versión. Se recomienda la redacción del artículo en estilo impersonal, en un lenguaje claro y

preciso, ordenando las ideas o afirmaciones de manera lógica y avanzando de lo más general a lo más específico. Se considerará como muy importante no duplicar los datos en el texto y en las tablas o figuras, así como no repetir los resultados en la discusión. La revista *Farmacia Hospitalaria* no establece una sección de conclusiones en ninguna de las modalidades de trabajos que publica. Para garantizar el anonimato en el proceso de revisión, ni los autores ni el centro de investigación deberán estar identificados en el texto. Es preceptivo dividir claramente los trabajos en apartados. *Farmacia Hospitalaria* se ha dotado del siguiente esquema:

- **Originales y originales breves:** introducción, método, resultados, discusión.
- **Revisiones:** en el caso de revisiones sistemáticas, se recomienda el mismo esquema que para los originales. En el caso de revisiones tradicionales, el texto puede ser libre.
- **Cartas al director con casos:** introducción, descripción del caso, comentario.
- **Cartas al director sin casos:** texto libre.

Cada una de las secciones siguientes debe empezar en página nueva: página del título; resumen y palabras clave; texto del artículo; agradecimientos; bibliografía; tablas, figuras; pies de las tablas y de las figuras. Siempre que, en el proceso de revisión "por pares", se sugiera efectuar modificaciones en los artículos, los autores deberán remitir en formato electrónico, junto a la nueva versión del artículo, una carta en la que se expongan de forma detallada las modificaciones realizadas, las sugeridas tanto por los informes de los expertos consultados como por la dirección de la revista. Además de la carta, para agilizar el trabajo de los revisores, es conveniente identificar los textos modificados: por ejemplo, en distinto color o con diferente tipo de letra. Se sugiere usar la herramienta de control de cambios de los procesadores de texto.

3. La página del título

Contendrá el título del trabajo, los autores y su filiación, el autor responsable del manuscrito y su dirección, el reconocimiento de cualquier beca o soporte económico, y los conflictos de intereses y los agradecimientos, si los hubiera.

El título, escrito en letras mayúsculas, deberá describir adecuadamente el contenido del trabajo y ser lo más conciso posible, en una sola frase (en general, no más de 15 palabras). Se deben evitar los acrónimos, códigos y símbolos que no sean de uso común.

Los autores podrán aparecer con uno o dos apellidos. Posteriormente y en línea inferior, se indicará(n) el(los) servicio(s) a los que pertenecen y la(s) institución(es) correspondiente(s).

Cuando la autoría corresponda a un grupo, el artículo podrá ser publicado sin autores, citando como tal el nombre del propio grupo. En el caso que aparezcan autores concretos en representación de un grupo, se aconseja que figure un mínimo de tres firmantes y un máximo de seis, seguidos de la denominación del grupo. El resto de los participantes figurarán en un *addendum*.

Farmacia Hospitalaria recomienda a los autores que definan su "apellido bibliográfico" mediante el uso de un solo apellido o de los dos apellidos unidos por un guión, para evitar confusiones en las bases de datos bibliográficas internacionales. Aquellos autores que envíen el manuscrito con dos apellidos deben tener en cuenta que *Farmacia Hospitalaria* publicará los dos apellidos en la cabecera del artículo y enviará a las bases de datos en las que está indexada la referencia con los dos apellidos, no haciéndose responsable de las posibles confusiones en la citación posterior del autor. El autor responsable de la correspondencia deberá estar claramente indicado, junto a su dirección profesional o particular completa, incluyendo número de teléfono y correo electrónico. La dirección postal y electrónica figurarán en la primera página del artículo si fuera publicado. La declaración de publicación preliminar deberá indicar la revista o congreso en que tuvo lugar. Toda o en parte será publicada en la cabecera del artículo si finalmente es publicado.

Cuando se considere necesario se citará en un apartado agradecimientos a las personas, los centros o las entidades que hayan colaborado o apoyado la realización del trabajo.

4. La página del resumen

Resumen. Excepto las cartas al director, todo trabajo original debe acompañarse de un resumen estructurado en el mismo idioma en el que se envía el resto del trabajo, que no exceda las 150 palabras para los originales breves y 250 para el resto. Por resumen estructurado se entiende aquel que está estructurado en secciones. En *Farmacia Hospitalaria* las secciones del resumen son: objetivo, método, resultados, conclusiones. El resumen se debe caracterizar por: 1) poder actuar como sustituto del texto si no se dispusiera de él; 2) estar desarrollado en términos concretos, mencionando los puntos esenciales del artículo; 3) no incluir citas bibliográficas, materiales o datos no mencionados en el texto; 4) en el resumen no deberán utilizarse abreviaturas. En la publicación definitiva, el artículo contará con una traducción fidedigna del resumen al idioma inglés o español. El autor puede elegir enviar la traducción o delegarla en la redacción de la revista.

Palabras clave. Debajo del resumen se incluirán de tres a diez palabras clave que identificarán el contenido del trabajo para su inclusión en índices y bases de datos. Se recomienda utilizar los términos del Medical Subject Headings (MeSH) de Index Medicus disponibles en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh>

5. El texto

a) **Introducción.** Será lo más breve posible, tratando de justificar la necesidad del trabajo que se presenta. Conviene centrar el problema con datos actuales. Deberá citarse solamente la bibliografía indispensable. No se incluirán datos o conclusiones del trabajo que se publica. El último párrafo de la introducción describirá el objetivo (o los objetivos) del trabajo.

b) **Métodos.** Se referirá al ámbito donde se ha realizado la investigación, el periodo o duración, las características de la serie estudiada, el criterio de selección empleado y las técnicas utilizadas, describiendo con precisión cómo se llevó a cabo el estudio, tipo de diseño utilizado, criterios de inclusión y exclusión, pautas de tratamiento, análisis estadístico, etc., proporcionando los detalles suficientes para que la experiencia pueda repetirse sobre la base de la información aportada. Deberán identificarse los medicamentos o sustancias químicas que se han utilizado, la(s) dosis y vía(s) de administración. En el caso de las revisiones es imprescindible describir la búsqueda bibliográfica realizada, los criterios de inclusión y exclusión de los trabajos, el método de evaluación de la calidad de las evidencias encontradas y las técnicas de valoración del resultado que se considera.

c) **Resultados.** Describen los hallazgos obtenidos con los materiales y métodos referidos, detallándose tanto los hallazgos positivos como los negativos. Los datos pueden mencionarse en el texto o en forma de tablas o figuras. No deben repetirse en el texto los datos de las tablas o figuras. Se resaltarán o resumirán sólo las observaciones importantes.

d) **Discusión.** Debe interpretar los resultados, resaltando los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones que de ellos se derivan. Debe relacionar las observaciones que se describen con otros estudios pertinentes. Los autores pueden exponer sus propias opiniones sobre el tema. Se debe discutir: 1) el significado y la aplicación práctica de los resultados; 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados; 3) la relación con publicaciones similares y comparación en las áreas de acuerdo y desacuerdo; y 4) las indicaciones y directrices para futuras investigaciones. Por otra parte, debe evitarse que la discusión se convierta en una revisión del tema y que se repitan los conceptos que hayan aparecido en la introducción. Tampoco deben repetirse los resultados del trabajo. Se evitarán las afirmaciones gratuitas y las afirmaciones no apoyadas en los datos.

6. Tablas y figuras

Las tablas se presentarán en hojas aparte que incluirán: a) numeración de la tabla con números arábigos, que se citará en el texto en orden correlativo; b) título de la tabla en la parte superior y abreviaturas o siglas en la parte inferior; y c) una sola tabla por hoja. Cada columna debe llevar un encabezamiento. Si una tabla ocupa más de una hoja, se repetirán los encabezamientos en las hojas siguientes. El contenido deberá ser autoexplicativo y los datos que se incluyan no deben repetirse ni en el texto ni en otras tablas o figuras. La revista admitirá tablas que ocupen hasta un máximo de una página de *Farmacia Hospitalaria*. Por tanto, en el caso de tablas muy extensas, se dividirán en varias partes, indicando en cada una de ellas que se trata de una

continuación. Cuando se haya efectuado un estudio estadístico, se indicará a pie de tabla la técnica empleada y el nivel de significación, si no se hubiera incluido en el texto de la tabla.

Las figuras incluyen todo tipo de material no tabular (morfología, algoritmos, histogramas, gráficas, etc.) y se citarán en el texto en orden correlativo. Se remitirán con resolución suficiente y alta calidad, con una flecha indicando la parte superior si no contienen texto. Las leyendas o pies de figuras se escribirán en hoja aparte dentro del archivo del manuscrito, indicando el número que les corresponde en caracteres arábigos. En el caso de fotografías de pacientes, estarán realizadas de forma que éstos no sean identificables.

7. La bibliografía

Pertinencia y adecuación. Se citarán sólo aquellos trabajos que tengan relación con alguna sección del manuscrito. Igualmente, se citarán todos los trabajos relevantes, siendo responsabilidad de los autores la adecuada revisión bibliográfica del conocimiento previo en el tema de su investigación. Los revisores considerarán especialmente que toda la bibliografía relevante ha sido valorada.

Igualmente, se valorará la cita de trabajos relacionados con el tema de la investigación publicados previamente en la revista *Farmacia Hospitalaria*. Se evitará, en lo posible, la inclusión de referencias bibliográficas de libros de texto y actas de reuniones. Sólo deben referirse documentos consultados. La autenticidad de las citas bibliográficas es responsabilidad exclusiva de los autores.

Las comunicaciones personales y los datos no publicados no se citarán, sino que se hará referencia a ellos en el texto. Los originales aceptados, pero aún no publicados, pueden incluirse en las citas bibliográficas, especificando el nombre de la revista, seguido por «en prensa».

Formato. El formato y estilo de citación debe seguir rigurosamente los *Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas: escribir y editar para publicaciones biomédicas* en su actual edición de octubre de 2005, cuyo texto oficial se encuentra disponible en: <http://www.icmje.org/>. Este documento remite, a su vez, al estilo estándar ANSI adoptado por la Biblioteca Nacional de Medicina (National Library of Medicine) de los Estados Unidos de Norteamérica para sus bases de datos. Los autores deberán consultar la siguiente dirección web: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html La no adecuación a estos requerimientos supondrá el rechazo del trabajo para su publicación.

La bibliografía se presentará según el orden de aparición en el texto, tablas o figuras, con la correspondiente numeración correlativa en caracteres arábigos. En los casos en que la cita se coloque junto a un signo de puntuación, la cita precederá al signo. En el texto, los números irán en formato superíndice. La bibliografía se remitirá como texto estándar, nunca como notas al pie o notas finales. No se aceptarán los códigos específicos de los programas de gestión bibliográfica. Aunque en las bases de datos no aparezcan tildes, las citas de revistas en castellano sí las llevarán. Ejemplos de requisitos de citación bibliográfica:

1. **Artículo original estándar publicado en una revista:** En el caso de revistas con doble publicación (español e inglés, por ejemplo), se elegirá la cita en español: Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. Guías europeas de práctica clínica en *Revista Española de Cardiología*. ¿Hacia una completa "globalización" de la asistencia cardiovascular? *Rev Esp Cardiol* 2004;57:1000-2.

• Si citarán los autores españoles con uno o 2 apellidos según la cita original. Si los autores exceden de 6, sólo se listarán los 6 primeros seguidos de la expresión et al. (Nota: en MedLine se citan todos los autores): Pinteño Blanco M, Delgado Sánchez O, Escrivá Torralva A, Crespi Monjo M, Ventayol Bosch P, Puigventós Latorre F, et al. Estudio prospectivo y comparativo para evaluar el impacto de la intervención farmacéutica en la promoción de la terapia secuencial con fluroquinolonas. *Farm Hosp*. 2004;28:419-25.

• Si la autoría se atribuye a una institución o a un grupo de trabajo, se colocará el nombre de tal institución o grupo: Grupo GAUME. Análisis de la prescripción de fármacos antiulcerosos en los hospitales del Servicio Andaluz de Salud. *Farm Hosp*. 1995;19:205-14.

• Si existen autores, pero están en representación de una institución, se colocarán ambos: Codina Jané C, Tuset Creus M, Ibarra Barrueta O, Delgado Sánchez O, Moracho Echevarría O, García Díaz B, en representación del grupo VIH de la SEFH. Evaluación de un programa de atención farmacéutica dirigido a mejorar la adherencia al tratamiento antiretroviral. *Farm Hosp*. 2004;28 Supl 1:19-26. El nombre de la revista se adecuará a las abreviaturas definidas por NLM en el tesoro de revistas de MedLine. En el caso de revistas que no tienen un número de páginas correlativo en cada volumen, deberá especificarse el número de la revista entre paréntesis. La primera página se pondrá completa y la segunda sólo indicará el dígito que cambia respecto a la primera: Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347:284-7.

• Cuando el artículo pertenezca a un suplemento, se colocará el número del suplemento tras el volumen: Ibarra Barrueta O, Martínez Bengoechea MJ, Illaro Uranga A, Lertxun-di Etxebarria U, Iglesias Lambarri A, Santos Ibañez A. Simplificación con lamivudina, zidovudina y abacavir: repercusión sobre la adherencia, resultados clínicos e impacto económico. *Farm Hosp*. 2004;28 Supl 1:27-33.

2. **Libros u otras monografías:** Si se trata de un libro colectivo, se citará a los editores o compiladores como si se tratara de autores pero seguidos de la palabra editores: Santos B, Guerrero MD, editores. Administración de medicamentos: teoría y práctica. Madrid: Díaz de Santos; 1992. Si el autor es una organización, se procederá como en los artículos de revistas. En el caso de que la ciudad exista en varios países, se indicará el país entre paréntesis. Por ejemplo: Córdoba (Argentina): Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000. Adelaide (Australia): Adelaide University, 2001.

3. **Comunicaciones a congresos:** Si la comunicación está publicada en una revista de resúmenes, se citará como un artículo.

• Si la comunicación está publicada en un libro de resúmenes, se citará de manera similar al formato de un capítulo de un libro.

4. **Documentos o informes:** Cuando están publicados por una institución o una agencia: Yen GG (Oklahoma State University, School of Electrical and Computer Engineering, Stillwater, OK). Health monitoring on vibration signatures. Final report. Arlington (VA): Air Force Office of Scientific Research (US), Air Force Research Laboratory; 2002. Feb. Report No.: AFRLSRBLTR020123. Contract No.: F496209810049.

• Citas de leyes: Public law: Veterans Hearing Loss Compensation Act of 2002, Pub. L. No. 107-9, 115 Stat. 11 (May 24, 2001). Unenacted bill: Healthy Children Learn Act, S. 1012, 107th Cong., 1st Sess. (2001). Code of Federal Regulations: Cardiopulmonary Bypass Intracardiac Suction Control, 21 C.F.R. Sect. 870.4430 (2002). Hearing: Arsenic in Drinking Water: An Update on the Science, Benefits and Cost: Hearing Before the Subcomm. on Environment, Technology and Standards of the House Comm. on Science, 107th Cong., 1st Sess. (Oct. 4, 2001).

5. **Publicaciones electrónicas:**

Artículo en Internet. Se trata de revistas editadas en Internet. Se cita como un artículo normal. Puede tener o no tener páginas (el del ejemplo no tiene páginas): Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs*. 2002; 102(6) [citado 12-09-2002]. Disponible en: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/June/Wawatch.htm>

• **Documento o informe en Internet:** Foley KM, Gelband H, editores. Improving palliative care for cancer [monografía en Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [citado 09-07-2002]. Disponible en: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>

• **Página Web o una parte de ella:** American Medical Association. Chicago: The Association; 1995/2002 [citado 12-08-2002]. AMA Office of Group Practice Liaison. Disponible en: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

• **Base de datos en Internet:** Open database: Who's Certified [Base de datos en Internet]. Evanston (IL): The American Board of Medical Specialists [citado 08-03-2001]. Disponible en: <http://www.abms.org/newsearch.asp>



Farmacia HOSPITALARIA

ÓRGANO OFICIAL DE EXPRESIÓN CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA

Sumario

Volumen 38. Número 6.
Noviembre-Diciembre 2014

Editorial

- 451 Aspectos positivos del envejecimiento
F. J. Carrera-Hueso

Originales

- 454 Impacto de la crisis económica en la actividad de un comité ético de investigación clínica
S. Redondo Capafons, Paula Arcenillas, Nuria Giménez, Pablo March López, Laura Soriano, Ramon Pla y Salvador Quintana
- 461 Medicamentos de administración parenteral: recomendaciones de preparación, administración y estabilidad
M. Gaspar Carreño, F. Torrico Martín, L. Novajarque Sala, M. Batista Cruz, P. Ribeiro Gonçalves, B. Porta Oltra y J. C. Sánchez Santos
- 468 Dapagliflozina, novedoso antidiabético oral de futuro incierto
Belén Escudero Vilaplana, María José Almodóvar Carretón y Silvia Herrero Hernández
- 475 Adherencia a tratamientos antineoplásicos orales
R. Olivera-Fernandez, F. Fernandez-Ribeiro, G. Piñeiro-Corrales y C. Crespo-Diz

Revisiones

- 481 Perspectivas económicas de la investigación en terapia avanzada
Jose María Pamo Larrauri

Cartas al director

- 486 Hipertensión resistente en enfermedad renal terminal pediátrica
Virginia Martínez-Santana, Silvia Marique-Rodríguez, Ana Belén Martínez y Olalla Álvarez
- 487 Úlcera esofágica por comprimido de L-Arginina: causa no comunicada previamente de esofagitis por comprimidos
Blanca Gallego Pérez, Juan José Martínez Crespo, Daniel García Belmonte y Carmen María Martín Bernabé
- 489 Actualización en el tratamiento de la dermatomiositis; a propósito de un caso
A. Martiarena, M. Aldamiz-Echebarria, C. Martínez y J. J. García
- 491 Uso de pertuzumab y desensibilización a docetaxel en paciente oncológico; a propósito de un caso
Rocío Guerrero Bautista, Amelia Chica Marchal, María Sergia García Simón, Elena Ferris Villanueva, Pablo Pérez Cañadas y María De Andrés Bautista

Sumario *(cont.)*

Volumen 38. Número 6.
Noviembre-Diciembre 2014

- 494 Contenido en magnesio de los medicamentos: ¿tenemos información suficiente?
María Angeles Campos Fernández de Sevilla, Marta Gallego Úbeda, Amaia Egües Lugea y Federico Tutau Gómez
- 495 Posible exantema pruriginoso secundario a lenalidomida
Vicente Escudero-Vilaplana, Santiago Osorio Prendes y María Sanjurjo Sáez,
- 496 Respuesta al caso clínico publicado: tratamiento con urea como alternativa al tolvaptán en el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética
Alejandro Santiago Pérez, Isabelle Runkle de la Vega, José Alberto Peña Pedrosa y María Lourdes Arias Fernández
- 498 **Índice Anual**



Farmacia HOSPITALARIA

ÓRGANO OFICIAL DE EXPRESIÓN CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA

Contents

Volume 38. Number 6.
November-December 2014

Editorial

- 451 Positive aspects of aging
F. J. Carrera-Hueso

Originals

- 454 Impact of the economic crisis on the activity of a clinical research ethics committee
S. Redondo Capafons, Paula Arcenillas, Nuria Giménez, Pablo March López, Laura Soriano, Ramon Pla and Salvador Quintana
- 461 Parenteral administration medicines: recommendations of preparation, administration and stability
M. Gaspar Carreño, F. Torrico Martín, L. Novajarque Sala, M. Batista Cruz, P. Ribeiro Gonçalves, B. Porta Oltra and J. C. Sánchez Santos
- 468 Dapagliflozin, a novel oral antidiabetic with an uncertain future
Belén Escudero Vilaplana, María José Almodóvar Carretón and Silvia Herrero Hernández
- 475 Adherence to oral antineoplastic therapy
R. Olivera-Fernandez, F. Fernandez-Ribeiro, G. Piñeiro-Corrales and C. Crespo-Diz

Reviews

- 481 Economic perspectives of the research on advanced therapies
Jose María Pamo Larrauri

Letters to the editor

- 486 Resistant hypertension in pediatric end stage renal disease
Virginia Martínez-Santana, Silvia Marique-Rodríguez, Ana Belén Martínez and Olalla Álvarez
- 487 L-Arginine pill induced esophageal ulcer: causes not reported previously esophagitis for pills
Blanca Gallego Pérez, Juan José Martínez Crespo, Daniel García Belmonte and Carmen María Marín Bernabé
- 489 Update in the treatment of dermatomyositis; a case study
A. Martiarena, M. Aldamiz-Echebarria, C. Martínez and J. J. García
- 491 Use of pertuzumab and docetaxel desensitization in oncological patient; apropos of a case
Rocío Guerrero Bautista, Amelia Chica Marchal, María Sergia García Simón, Elena Ferris Villanueva, Pablo Pérez Cañadas and María De Andrés Bautista

Contents *(cont.)*

Volume 38. Number 6.
November-December 2014

- 494 Magnesium in drugs: do we have enough information?
*María Ángeles Campos Fernández de Sevilla, Marta Gallego Úbeda,
Amaia Egües Lugea and Federico Tutau Gómez*
- 495 Suspected itchy rash secondary to lenalidomide
Vicente Escudero-Vilaplana, Santiago Osorio Prendes and María Sanjurjo Sáez,
- 496 Response to clinical case report: treatment with urea as an alternative
to tolvaptan for the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic
hormone
*Alejandro Santiago Pérez, Isabelle Runkle de la Vega, José Alberto Peña Pedrosa
and María Lourdes Arias Fernández*
- 498 **Annual Index**



EDITORIAL

Aspectos positivos del envejecimiento

F. J. Carrera-Hueso

Servicio de Farmacia. Hospital Dr Moliner. Serra, Valencia. España.

Aspectos positivos del envejecimiento

El proceso de envejecimiento no es, desde luego, un fenómeno estrictamente demográfico. Afecta a todos los órdenes de la vida: sistema productivo, pensiones, sanidad, servicios sociales o, incluso, el contenido de los programas políticos, que se modulan en función de los intereses de la población. Y no son iguales los mensajes que se dirigen a una población joven que envejecida.

Los aspectos negativos del envejecimiento que sufren los países occidentales son crónicos y bien conocidos como son mayor número de personas dependientes, mayor consumo de servicios sanitarios o menor productividad y crecimiento económico. Pero también tiene su lado bueno como demuestran Kluge y Cols¹ en un reciente estudio sobre los aspectos positivos que tienen las sociedades que envejecen. Este estudio ha sido realizado mediante un modelo en Alemania, segundo país mundial con una población más envejecida tras Japón, que consideraba diferentes variables como el medio ambiente, productividad laboral, la calidad de vida, la salud, entre otras. Su principal conclusión es que el envejecimiento poblacional aporta un aumento de los niveles de educación, mayor productividad, mejor salud y calidad de vida, menos daños para el medio ambiente y compartir la riqueza con las generaciones más jóvenes. En efecto, el envejecimiento poblacional puede llegar a tener muchos efectos positivos para la sociedad. Estas conclusiones son extrapolables a otros países similares, entre ellos el nuestro.

Kluge y cols¹ observan que aunque el envejecimiento de la población probablemente conducirá a una disminución de la fuerza de trabajo, es posible un aumento de la productividad debido a los esperados incrementos en

los niveles de educación de los trabajadores. Esta mayor formación puede compensar en parte este descenso, a través de una mayor productividad.

Asimismo el envejecimiento de los ciudadanos puede ser bueno para el medio ambiente, puesto que los cambios en la estructura de edad y un declive en el tamaño de la población están asociados con la reducción del consumo de productos de alto consumo energético y la disminución de las emisiones de dióxido de carbono.

Además, puede promover que se comparta la riqueza con las generaciones más jóvenes. A medida que aumenta la esperanza de vida, la gente hereda, en promedio, a edades más avanzadas y, potencialmente, utiliza parte de la herencia para cualquiera financiar su jubilación o ayudar a sus hijos económicamente conforme se convierten en adultos. Por otra parte, ya que las familias tienen menos hijos, la herencia se divide entre un menor número de personas, por lo que, manteniéndose todo lo demás constante, los individuos recibirían más.

En cuanto a la salud, como las personas viven más tiempo, también se mantienen saludables durante más años. Los resultados estiman que el hombre medio alemán en 2050 permanecerá un 80 por ciento de su tiempo de vida con buena salud, en comparación con el 63 por ciento de la actualidad. Asimismo, la relación entre el ocio, el trabajo y las tareas del hogar cambiará en el futuro, siendo cada vez mayor el tiempo de ocio.

Este estudio proporciona una nueva perspectiva en un momento en el que el envejecimiento de la población se está extendiendo a muchos países de todo el mundo. Aunque el estudio se centró en Alemania, los investigadores dicen que los hallazgos son aplicables a muchas sociedades que envejecen. El contexto particular de otro país determinará el grado de su importancia¹.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javier_carrera2690@yahoo.es (F. J. Carrera-Hueso).

España también envejece, y lo hace más rápidamente de lo previsto. Hasta el punto de que la edad media de los españoles se sitúa ya en 40,9 años. Se trata, por supuesto, de la edad más avanzada desde que se dispone de estadísticas, y supone un crecimiento de nada menos que de 7,7 años desde 1975. El proceso de envejecimiento es especialmente significativo en el caso de las mujeres, con una edad media que se sitúa en 42,2 años, por encima de los 39,6 años de los hombres. Como resultado se obtiene una pirámide de población totalmente invertida².

Lo más significativo, con todo, es la distribución territorial del envejecimiento. En provincias como Ourense la edad media de sus habitantes se sitúa en 48 años, una cifra verdaderamente espectacular que refleja una intensa crisis demográfica. Mientras que en Asturias -la región más envejecida- la edad media de sus habitantes se sitúa en 45,6 años, en Murcia baja hasta los 38 años. En Ceuta y Melilla, zonas no representativas por sus especiales características geográficas, la edad media desciende hasta los 36,2 años debido al peso de la inmigración. Este efecto también se nota en la Comunidad de Madrid, donde la edad media se sitúa en 39,9 años, ligeramente por debajo del nivel alcanzado en el conjunto del país².

Existe además un crecimiento sostenido de la esperanza de vida al nacer, que en 2009 se situó en 81,6 años. En el caso de las mujeres, alcanza los 84,6 años, muy por encima de los 78,5 años de los hombres, aunque la distancia se está acortando. Esto supone un incremento promedio de algo más de un año adicional de esperanza de vida por cada periodo temporal de 5 años, y de 7,9 años adicionales desde 1977, cuando la esperanza de vida se situaba en 73,7 años. La mayor esperanza de vida al nacer se localiza en el centro y noreste de la península. A la cabeza está Madrid, donde se alcanza los 83 años. La diferencia con la región que presenta el mínimo valor para este indicador que es Andalucía de 2,7 años. Un madrileño, por lo tanto, tiene una esperanza de vida superior en casi tres años a la de un andaluz. El desarrollo económico está, sin duda, detrás de este fenómeno, ya que el producto interior bruto per cápita de un madrileño es un 72% superior al de un andaluz. Por provincias, la diferencia entre los valores máximo y mínimo de esperanza de vida al nacer se amplía a 3,8 años. La mayor distancia corresponde a Guadalajara y Cádiz, 83,6 y 79,8 años respectivamente².

¿Y cómo será en el futuro de nuestra población? Todas las previsiones dicen que aumentará la tasa de envejecimiento, siendo más pronunciada la inversión de la pirámide. Sin ir más lejos, el número de octogenarios pasará de los 2,7 millones actuales a 3,9 dentro de 20 años y se duplicarán en 2045 (5,3 millones). Y lo que es más grave aún, en 2100, España tendrá más de 7 millones de habitantes de más de 80 años de edad, de forma que uno de cada seis ciudadanos esté por encima de esta

edad. Si tenemos en cuenta los mayores de 65, la situación es aún más complicada: ahora mismo, suponen un 18,3% de la población, una proporción que irá subiendo sin parar hasta representar un cuarto de los ciudadanos en 2030. En los siguientes 20 años, la situación continuará deteriorándose, de forma que los mayores de 65 superarán el tercio de la población española³.

Por tanto, nuestro país envejece a un ritmo más acelerado del previsto y lo seguirá haciendo en los próximos años más si cabe, y con ciertas desigualdades no solo en los entre varones y mujeres sino también territorialmente entre las diferentes CCAA y provincias. Las repercusiones de este envejecimiento poblacional son claras y ponen en tela de juicio la sostenibilidad del sistema de bienestar social que disfrutamos. Sin duda, esto significa que los próximos 30 o 35 años serán más que relevantes para el futuro de las pensiones, al disminuir de manera ostensible la ratio entre la población activa y la pensionista; y sabemos que la población mayor de 65 años consume más recursos sanitarios y entre ellos los medicamentos.

Este estudio¹ nos avanza las posibilidades de actuación en sociedades envejecidas. De hecho, en la actualidad sabemos del aporte de los pensionistas a la viabilidad de las familias, tanto en realizar tareas o actividades no remuneradas (cuidado de niños por ejemplo), como ayuda económica directa con su pensión para el sustento de todas las personas de su núcleo familiar.

Con los cambios poblacionales proyectados se deberán adaptar los distintos servicios sanitarios y más concretamente la asistencia farmacéutica. Ya que tienen repercusión directa sobre la longevidad de las personas y más importante si cabe en su calidad de vida. Diferentes estrategias legislativas y sociales, así como herramientas⁴ que se ponen en marcha en la actualidad deben tener presente el envejecimiento poblacional, y van desde la troncalidad de las especialidades médicas y farmacéuticas a la asistencia asistida en residencias de ancianos o más intensa asistencia domiciliaria.

El papel del farmacéutico de los servicios sanitarios o institucional, en mi opinión, será crucial para asegurar la utilización de medicamentos en esta población envejecida. Posiblemente un mayor número de profesionales serán necesarios, al aumentar el número de personas mayores que por sus características intrínsecas tienen más pluripatología y consumen más medicamentos, sometiéndose a mayor riesgo de iatrogenia. Por ello también se requerirá una mayor especialización para asegurar su calidad de vida, disminuyendo todos los efectos indeseables de su terapia. Estos servicios demostrarán su eficiencia al considerar todos los aspectos, positivos y negativos, del proceso de envejecer. En resumen, nuestro enfoque profesional posiblemente debe cambiar y mirar más allá de los procesos agudos que tratamos en cada uno de nuestros servicios farmacéuticos, y centrar nuestra actuación en poblaciones objetivo como son nuestros mayores. El futuro ahí está para aprovechar las

oportunidades que nos ofrece y acabar profesionalmente conquistándolo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de interés.

Bibliografía

1. Kluge F, Zagheni E, Loichinger E, Vogt T (2014) The Advantages of Demographic Change after the Wave: Fewer and Older, but Healthier, Greener, and More Productive? PLoS ONE 9(9): e108501. doi:10.1371/journal.pone.0108501
2. Instituto Valenciano de Investigaciones Económicas. Nota de prensa: Valencia, 23 de marzo de 2011. [Consulta: 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.ivie.es/downloads/2011/03/NP_tablas_mortalidad_lvie_230311.pdf
3. Calderón I. ¿Qué hacemos con las pensiones? En 30 años, España tendrá el doble de octogenarios. Eleconomista.es: 10 de octubre de 2014. [Consulta: 10 de octubre de 2014]. Disponible en: <http://www.eleconomista.es/interstitial/volver/198541702/economia/noticias/6133212/10/14/Que-hacemos-con-las-pensiones-En-30-anos-Espana-tendra-el-doble-de-octogenarios.html#.Kku8QK0H-dk0Ftr5>
4. Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. Drugs Aging 2010; 27 (12): 947-957.



ORIGINALES

Impacto de la crisis económica en la actividad de un comité ético de investigación clínica

S. Redondo Capafons¹, Paula Arcenillas¹, Nuria Giménez², Pablo March López¹, Laura Soriano¹, Ramon Pla¹ y Salvador Quintana²

¹Servicio de farmacia. Hospital Universitari Mútua Terrassa. Universitat de Barcelona. ²Hospital Universitari Mútua Terrassa. Fundació per la Recerca Mútua Terrassa. Universitat de Barcelona. España.

Resumen

Objetivos: Analizar el impacto de la crisis económico-social en volumen y financiación de los ensayos clínicos (EC) y estudios observacionales (EO) a partir de la actividad de un Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC).

Método: Se revisaron las memorias del CEIC desde 2003 hasta 2012. Se analizó la financiación de los EC y los EO clasificándolos en cuatro grupos: 1) promovidos por la industria farmacéutica, 2) por sociedades científicas con soporte de la industria, 3) por sociedades apoyadas por las administraciones públicas y 4) sin financiación. Se compararon dos períodos: precrisis (2003-2007) y crisis (2008-2012).

Resultados: Se evaluaron 744 protocolos: un 71% del grupo 1, un 9% del grupo 2, un 3% del grupo 3 y un 17% carecía de financiación. En cuanto a los EO, un 40%, un 5,4%, un 8,6% y un 46% correspondían a los grupos 1, 2, 3 y 4 respectivamente. Analizando periodo crisis versus precrisis, se observaron diferencias estadísticamente significativas en el número de los EC de fase 2 y fase 3 que disminuyeron y en los EO que aumentaron. En el periodo crisis respecto al precrisis, el Grupo 4 aumentó de manera estadísticamente significativa.

Conclusiones: La evolución del número total de estudios evaluados por el CEIC tiende a mantenerse e incluso incrementarse en el tiempo. El CEIC mantiene su actividad e incluso la incrementa, a expensas de EO con y sin financiación.

PALABRAS CLAVE

Recesión económica; Investigación biomédica; Comité Ético de Investigación Clínica; Ensayos clínicos; Estudios observacionales.

Impact of the economic crisis on the activity of a clinical research ethics committee

Abstract

Purpose: Analyze the impact of economic and social crisis in volume and funding of clinical trials (CT) and observational studies (OS) from the activity of an Research Ethics Committee (REC).

Method: REC memories 2003-2012 were reviewed. Financing of evaluated projects, CT and OS were analyzed classifying them into four groups: 1) promoted by pharmaceutical industry, 2) by scientific societies with industry support, 3) by scientific societies with government support and 4) unfunded. Two periods were compared: pre-crisis (2003-2007) and crisis (2008-2012).

Results: During 10 studied years, 744 protocols were evaluated: a 71% of group 1, a 9% of group 2, a 3% of group 3 and a 17% was no funding. Regarding OS, 40%, 5,4%, 8,6% and 46% were the groups 1, 2, 3 and 4 respectively. Analyzing crisis versus pre-crisis period, statistically significant differences were observed in the decreasing of number of CT phase 2 and 3 and in the rising EO.

Comparing crisis related to the pre-crisis period, the Group 4 increased statistically significantly.

Conclusions: Evolution of total number of studies evaluated by REC tends to be maintained and even increased over time. REC maintains its activity and even increased at the expense of financing and unfunded OS.

KEYWORDS

Economic Recession; Biomedical research; Research Ethics Committee; Clinical trials; Observational studies.

Farm Hosp. 2014;38(6):454-460

Farm Hosp. 2014;38(6):454-460

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ceichmt@mutuaterrassa.es (S. Redondo Capafons).

Introducción

El mundo occidental se encuentra sumergido en una grave crisis económica que comenzó oficialmente en el año 2008 en Estados Unidos. En septiembre del mismo año, los problemas financieros estadounidenses que comenzaron en el año 2007, se agravaron con la bancarrota de diversas entidades financieras relacionadas con el mercado de las hipotecas inmobiliarias¹.

La crisis ha afectado directamente a muchos sectores, siendo la sanidad y la investigación biomédica campos especialmente implicados.

Europa se enfrenta a un momento complicado en cuanto a investigación se refiere. Las medidas de austeridad aplicadas en los Estados miembros están dejando programas de investigación en territorio incierto. La financiación de los programas europeos de Investigación, Desarrollo e innovación (I+D+i) se mantiene estancada en el 1,8% del PIB de la Unión Europea (UE), muy por debajo del 3,0% estipulado en la cumbre de Lisboa de 2002².

España ha reducido un 40% la inversión en investigación en los últimos cuatro años. Los Presupuestos Generales del Estado para 2013 dedicaron 5.562 millones de euros a I+D+i lo que conlleva continuar con el descenso que comenzó en 2009 y que iguala la financiación recibida por el sector hace ocho años. La inversión en innovación supone el 1,33% del PIB y se va alejando cada año más de la media de la UE³.

Este estancamiento en España y en la UE se produce mientras que todos los principales competidores de Europa, es decir, Estados Unidos (2,7% del PIB), Japón (3,4% del PIB) y recientemente China, siguen invirtiendo en sus programas de investigación médica. Los datos de la Unesco para 2007 muestran que la inversión total en I+D+i en China fue equivalente a un tercio de la totalidad de la UE. El aumento del PIB en China significaría que su inversión se podría cuadruplicar para el 2020. La investigación biomédica europea podría quedarse atrás si no se toman medidas importantes para hacer frente a este desequilibrio en la financiación².

En el ámbito hospitalario, en los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) también se ha tenido la sensación de que la crisis ha afectado al número y tipo de proyectos evaluados en los últimos años.

El CEIC es un organismo independiente, constituido por profesionales sanitarios y miembros no sanitarios, responsable de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participan en un proyecto de investigación. También debe ofrecer garantía pública al respecto, mediante un dictamen sobre el protocolo del estudio⁴, la idoneidad de los investigadores, de las instalaciones y de los métodos y documentos que vayan a utilizarse para informar a los sujetos participantes con el fin de obtener su consentimiento informado⁵.

El presente estudio se ha realizado en un CEIC que engloba la actividad investigadora de la totalidad del personal distribuido entre un hospital universitario de 450 camas, nueve centros de atención primaria y dos centros socio-sanitarios.

El objetivo del estudio fue analizar el impacto de la crisis económico-social en la investigación, a partir del análisis de la actividad y financiación de los últimos 10 años en un CEIC de un hospital universitario.

Métodos

Para la obtención de los datos primarios, se revisaron las memorias del CEIC desde 2003 hasta 2012, recabando información de los ensayos clínicos (EC) y de los estudios observacionales (EO) evaluados durante dicho periodo.

Destacar que se entiende como EO cualquier proyecto que no presente diseño de ensayo clínico englobando distintos tipos de estudios. En el centro no se realizan EC de fase 1.

Se registraron los siguientes datos: tipo de proyecto, fase, número de EC y/o EO evaluados en cada año del periodo de estudio y tipo de financiación.

La financiación de los EC y de los EO evaluados fue clasificada en cuatro grupos según su promotor:

1. Grupo 1: la industria farmacéutica.
2. Grupo 2: sociedades científicas con soporte de la industria farmacéutica.
3. Grupo 3: sociedades con apoyo de las administraciones públicas.
4. Grupo 4: sin financiación.

Se establecieron dos periodos: precrisis (2003-2007) y crisis (2008-2012) y se comparó la actividad del CEIC entre ambos periodos.

El análisis de los datos se realizó mediante estadística descriptiva. Se expresaron las variables cualitativas con porcentajes y las cuantitativas con media y desviación estándar (DE).

Para la estadística inferencial se utilizó el test de Ji² mostrando en las tablas el análisis efectuado con el valor de Ji², los grados de libertad, el valor de p y del intervalo de confianza (IC). Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS v. 17 y se consideró significación estadística p < 0,05.

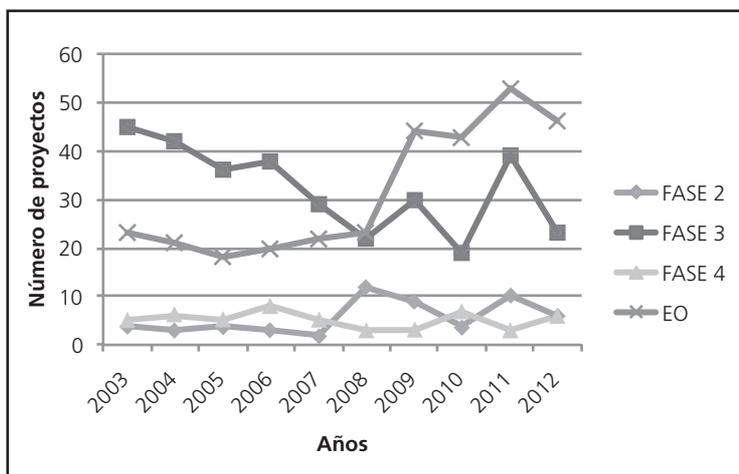
Resultados

Durante los 10 años del periodo de estudio se evaluaron 744 protocolos (media 57 protocolos/año, DE=15). De éstos, 431 (42%) fueron EC. La distribución del tipo de proyecto se muestra en la tabla-gráfica 1A, 1B1 y 1B2.

En el periodo pre-crisis, el CEIC evaluó 339 proyectos. Más de la mitad de los proyectos evaluados, concretamente un 56% (190) se correspondió con EC de fase 3, seguido de los EO que representaron el 30,7% (104). El

Tabla 1A. Distribución por años del tipo de proyectos evaluados por el CEIC

AÑO	FASE 2	FASE 3	FASE 4	EO	TOTAL
PERIODO PRE-CRISIS					
2003	4	45	5	23	77
2004	3	42	6	21	72
2005	4	36	5	18	63
2006	3	38	8	20	69
2007	2	29	5	22	58
TOTAL	16 (4,7%)	190 (56%)	29 (8,6%)	104 (30,7%)	339
PERIODO CRISIS					
2008	12	22	3	23	60
2009	9	30	3	44	86
2010	4	19	7	43	73
2011	10	39	3	53	105
2012	6	23	6	46	81
TOTAL	41 (10,1)	133(32,9%)	22 (5,4%)	209 (51,6%)	405
TOTAL	57 (7,7%)	323(43,3%)	51 (7%)	313 (42%)	744



Gráfica 1A. Distribución por años del tipo de proyectos evaluados por el CEIC.

8,6% (29) fueron EC de fase 4 y el 4,7% (16) restante EC fase 2.

En el periodo crisis, se sometieron a dictamen 405 proyectos. Se observó que los EC fase 3 disminuyeron de forma estadísticamente significativa (IC 95% -0,30 a -0,16, p< 0,001) respecto al periodo anterior, pasando a representar el 32,9% (133) de los proyectos evaluados (disminución del 23% respecto al periodo pre-crisis). Cabe destacar que a pesar que la tendencia general fue a disminuir durante el segundo periodo, en 2011 se produjo un repunte de este tipo de estudios.

Los EO prácticamente doblaron su número durante el periodo 2008-2012. Se evaluaron 209 estudios, el 51,6% del total, pasando a ser el tipo de proyecto que más se evaluó en ese periodo. Este aumento resultó estadísticamente significativo (IC 95% 0,14 a 0,28, p<0,001).

Tabla 1B. Distribución por periodo del tipo de proyectos evaluados por el CEIC

GRUPOS	PRECRISIS	CRISIS
1		
EC Fase 2	16 (4,7%)	41 (10,1%)
EC Fase 3	190 (56%)	133 (32,9%)
EC Fase 4	29 (8,6%)	22 (5,4%)
EO	104 (30,7%)	209 (51,6%)
Ji²=91,48 Grados de libertad=3, p<0,001		
2		
EC Fase 2, 3 ,4	235 (69,3%)	196 (48,4%)
EO	104 (30,7%)	209 (51,6%)
Ji²=18,29 Grados de libertad=1, (IC 95% 0,09-0,22, p<0,001).		

En los EC fase 4 no se detectaron cambios notorios (29 EC en primer periodo respecto a los 22 protocolos del segundo) (IC 95% -0,73 a 0,005, p=0,09). Además el número de protocolos evaluados de este tipo se mantuvo constante a lo largo del tiempo.

Los EC fase 2 aumentaron del 4,7% (16) al 10,1% (41), siendo este incremento estadísticamente significativo. (IC 95% 0,01 a 0,09, p<0,001).

En cuanto a la financiación de los EC, los datos se muestran en la tabla-gráfica 2A y 2B.

De los 431 EC, el 71% fueron estudios promovidos por la industria farmacéutica (Grupo 1). Destacar que de éstos, el 80% se correspondió con EC fase 3.

Los EC financiados por la industria farmacéutica (Grupo 1) (IC 95% -0,12 a 0,05, p=0,43) disminuyeron sin observarse significación estadística.

Tabla 2A. Tipo de financiación de EC evaluados por el CEIC en el tiempo

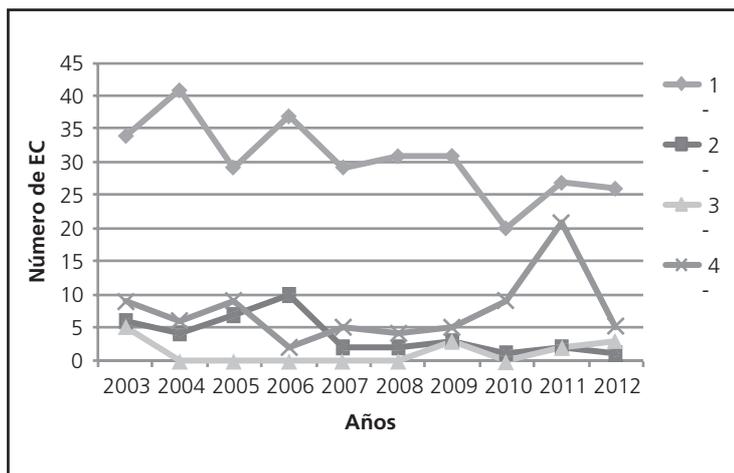
AÑO	1	2	3	4	TOTAL
PERIODO PRE-CRISIS					
2003	34	6	5	9	54
2004	41	4	0	6	51
2005	29	7	0	9	45
2006	37	10	0	2	49
2007	29	2	0	5	36
TOTAL	170 (72,4%)	29 (12,3%)	5 (2,1%)	31 (13,2%)	235
PERIODO CRISIS					
2008	31	2	0	4	37
2009	31	3	3	5	42
2010	20	1	0	9	30
2011	27	2	2	21	52
2012	26	1	3	5	35
TOTAL	135 (69,0%)	9 (4,6%)	8 (4,1%)	44 (22,3%)	196
TOTAL	305 (71%)	38 (9%)	13 (3%)	75 (17%)	431

1: EC promovidos por la industria farmacéutica.

2: EC promovidos por sociedades científicas con el apoyo de la industria farmacéutica.

3: EC promovidos por sociedades con el apoyo de las administraciones públicas.

4: EC sin financiación.

**Tabla 2B.** Tipo de financiación de EC evaluados por el CEIC según periodo

GRUPOS	PRECRISIS	CRISIS
1	170 (72,4%)	135 (69%)
2	29 (12,3%)	9 (4,6%)
3	5 (2,1%)	8 (4,1%)
4	31 (13,2%)	44 (22,3%)

$\chi^2=14,07$ Grados de libertad=3, $p<0,05$.

Gráfica 2A. Tipo de financiación de EC evaluados por el CEIC en el tiempo.

Los EC promovidos por sociedades científicas con apoyo de la industria (Grupo 2) también sufrieron una disminución, aunque en este caso, sí pudo observarse significación estadística (IC 95% -0,13 a -0,03, $p<0,001$) en el periodo crisis. Durante el primer periodo se evaluaron 170 (72,4%) y 29 (12,3%) proyectos del grupo 1 y grupo 2, respectivamente, mientras que durante el segundo ciclo se redujeron a 135 (69%) y 9 (4,6%) respectivamente.

En la gráfica se representa la variación experimentada en los años que forman cada periodo. La tendencia general en los estudios financiados por la industria es a disminuir en el tiempo, alcanzándose su mínimo histórico en 2010. Mientras, los proyectos promovidos por sociedades con apoyo de la industria disminuyen a par-

tir de 2006 y se mantienen estables durante el segundo periodo, con 1-2 proyectos evaluados cada año.

No hubo variación estadísticamente significativa en los EC del grupo 3 (IC 95% -0,13 a 0,05, $p=0,23$) y parece ser que la tendencia en el tiempo es de mantenerse.

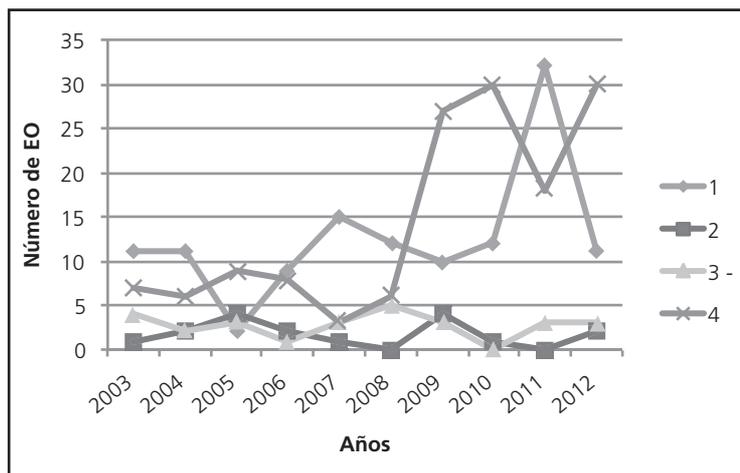
Los EC sin financiación (Grupo 4) aumentaron de manera estadísticamente significativa (IC 95% 0,02 a 0,16, $p<0,001$). Pasaron a representar el 22,3% (44) del total de los proyectos evaluados por el CEIC, mientras que en el periodo precrisis suponían el 13,2% (31). En 2011 llegaron a su máximo histórico.

La financiación por grupos de los 313 EO evaluados durante el periodo de estudio se detalla en la tabla-gráfica 3A, 3B1 y 3B2.

Tabla 3A. Tipo de financiación de los EO evaluados por el CEIC en el tiempo

AÑO	1	2	3	4	TOTAL
PERIODO PRE-CRISIS					
2003	11	1	4	7	23
2004	11	2	2	6	21
2005	2	4	3	9	18
2006	9	2	1	8	20
2007	15	1	3	3	22
TOTAL	48 (46,1%)	10 (9,6%)	13 (12,6%)	33 (31,7%)	104
PERIODO CRISIS					
2008	12	0	5	6	23
2009	10	4	3	27	44
2010	12	1	0	30	43
2011	32	0	3	18	53
2012	11	2	3	30	46
TOTAL	77 (36,9%)	7 (3,3%)	14 (6,7%)	111 (53,1%)	209
TOTAL	125(40%)	17 (5,4%)	27 (8,6%)	144 (46%)	313

1: EC promovidos por la industria farmacéutica.
 2: EC promovidos por sociedades científicas con el apoyo de la industria farmacéutica.
 3: EC promovidos por sociedades con el apoyo de las administraciones públicas.
 4: EC sin financiación.



Gráfica 3A. Tipo de financiación de los EO evaluados por el CEIC en el tiempo.

Se observa que los grupos mayoritarios fueron el grupo 1 con un 40% (125) y el grupo 4 con un 46% (146). Al comparar los periodos se observan diferencias estadísticamente significativas en el Grupo 4, es decir, los EO sin financiación (IC 95% 0,10 a 0,32, $p < 0,001$).

Discusión

La crisis económica mundial ha marcado un punto de inflexión en la investigación biomédica occidental^{1,2,6}. En España, la situación de la investigación atraviesa un momento crítico a nivel financiero⁷ habiéndose reducido los presupuestos destinados a tal efecto.

Tabla 3B. Tipo de financiación de los EO evaluados por el CEIC según periodo

GRUPOS	PRECRISIS	CRISIS
1		
1	48 (46,1%)	77 (36,9%)
2	10 (9,6%)	7 (3,3%)
3	13 (12,6%)	14 (6,7%)
4	33 (31,7%)	111 (53,1%)
Ji ² =16,14 Grados de libertad=3, $p < 0,001$		
2		
1, 2, 3	104 (76%)	98 (47%)
4	33 (24%)	111 (53%)
Ji ² =21,55 Grados de libertad=1, (IC 95% 0,15-0,34, $p < 0,001$)		

A pesar del desánimo colectivo, los datos obtenidos en el presente trabajo, muestran que la evolución del número total de estudios evaluados por el CEIC, tiende a mantenerse e incluso se incrementa.

En las publicaciones de la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) consta que, en el periodo comprendido entre los años 2007 y 2011, el número de autorizaciones de EC creció en España un promedio de un 3,8% anual, manteniéndose el número de EC promovidos por las compañías farmacéuticas, y aumentando del 23% hasta el 27% el total de las solicitudes recibidas⁸. En los datos de la actividad nacional, comparando la

actividad de EC de la AEMP, por el momento, no se acusan cambios notorios entre ambos periodos.

Es cierto que los proyectos financiados por capitales privados presentan una disminución, sin embargo, los proyectos ligados a financiación pública no presentan variación alguna.

Es posible que, como afirman algunos trabajos realizados en Grecia⁹, el impacto de la crisis financiera actual en la disminución de la productividad de la investigación biomédica no pueda definirse con precisión y que los efectos directos de la disminución de los fondos de investigación se hagan más evidentes en los próximos años.

En el CEIC la tendencia observada es distinta, disminuyen los EC promovidos por la industria farmacéutica y por sociedades o grupos científicos y las diferencias entre periodos son estadísticamente significativas.

Según otros datos de la AEMPS, el número de solicitudes de autorización de EC en la UE ha caído aproximadamente un 18% entre 2007 y 2011⁸. Esta caída en los EC a nivel europeo se acerca más a los resultados obtenidos por el CEIC tras el análisis de su actividad.

En un estudio realizado en Estados Unidos y publicado en 2010, los autores concluyen que la financiación pública y la de la industria farmacéutica, disminuyó de 2003 a 2007 y, después de ajustar por la inflación, continuó disminuyendo en 2008. Concluyen también que la industria farmacéutica continúa suministrando la mayor proporción del gasto total en investigación, especificando por otra parte que la mayor proporción del gasto se encuentra invertido en EC en fases avanzadas en lugar de en síntesis de nuevos fármacos¹⁰.

El estudio estadounidense abarca sólo hasta el año 2008 y por tanto no engloba el periodo "crisis" establecido en el presente trabajo, pero observa también la disminución de los EC promovidos por la industria farmacéutica y por sociedades científicas con apoyo de la misma, mientras aumentan también los EC sin financiación¹⁰. Esto coincide con los datos obtenidos en el presente estudio. Quizás los efectos de la crisis, empezaron a notarse antes en la industria farmacéutica de Estados Unidos y posteriormente sus efectos virrieron en la financiación de la investigación europea y española.

En cuanto a los EO, la causa más probable de su incremento global podría ser porque son más sencillos de iniciar y menos costosos que los EC desde el punto de vista logístico y económico. También pensamos que la labor formativa y asesora del CEIC ha provocado que los investigadores de los centros tutelados por el comité, se hayan concienciado de la importancia de someter los proyectos a la consideración del mismo. Cada vez son más las revistas científicas y comités científicos de congresos que solicitan la autorización de un CEIC para la aceptación de trabajos.

Por otra parte, es necesario destacar que el importante aumento de EO ha sido a expensas de los EO financiados por la industria farmacéutica y no financiados. Éstos últimos prácticamente se han cuadruplicado durante el periodo de crisis. Sólo los datos correspondientes al año 2011 modifican la tónica ascendente de estos proyectos mostrando además un aumento puntual en los EO financiados por la industria farmacéutica sin precedentes para el CEIC, y que será necesario esperar para ver si vuelve a repetirse en los próximos años.

Los EO sin financiación que se llevan a cabo en el centro, consisten en estudios promovidos por investigadores independientes que combinan la actividad asistencial con la puesta en marcha de proyectos. Con estos estudios se pretende responder a dudas no contestadas en la bibliografía o aunar recursos y datos mediante la participación conjunta de varios investigadores de diversos hospitales.

La bibliografía revisada sobre el tema no permite sacar conclusiones debido a la no coincidencia de los periodos estudiados. Los trabajos revisados analizan la evolución de los EO en el tiempo entre los años 2001 y 2007¹¹ y entre los años 2004 y 2007¹² respectivamente, es decir, siempre en el periodo pre-crisis, pero empieza a observarse ya una tendencia a la disminución de los mismos, especialmente los Estudios Post-autorización (EPA) de seguimiento prospectivo con medicamentos¹¹⁻¹⁴ con un descenso del 75%, los cuales estarían financiados por la industria farmacéutica.

También se habla de un aumento en los EPA clasificados como "otros diseños" y en estudios que no son post-autorización del 146% y 333% respectivamente. En estos dos grupos es donde se encuentran la mayoría de EO promovidos por investigadores independientes en nuestro centro y por tanto estos datos serían parecidos a los hallados por el CEIC en el análisis de actividad.

La Jornada sobre EPA de tipo observacional¹⁵ que tuvo lugar en Madrid en enero de 2011 concluyó que la implementación de la normativa publicada en 2009¹² había armonizado y clarificado los procesos administrativos y esto había repercutido en un incremento del número de registros en la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, aunque no se hizo referencia alguna a la clasificación de los mismos, al promotor ni a la financiación. Sin tener en cuenta pues clasificación alguna, los EO han aumentado tal y como se afirma en el trabajo actual.

La limitación principal del presente estudio es que analiza la actividad de un único CEIC. Sería interesante disponer de la información sobre la actividad de otros comités para poder obtener resultados más concluyentes.

En conclusión, la evolución del número total de estudios evaluados por el CEIC tiende a mantenerse e incluso a incrementarse en el tiempo.

La crisis marcó un punto de inflexión y a partir de 2008 disminuyeron los estudios financiados. El CEIC mantiene su actividad e incluso la incrementa, a expensas de estudios observacionales con y sin financiación.

Conflicto de intereses

Este trabajo fue presentado como póster y como comunicación oral en el 57 Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospital, Bilbao 2012.

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses

Bibliografía

1. Deaton A. The financial crisis and the well-being of Americans. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22389532> Oxf Econ Pap 2012; 64 (1):1-26.
2. Smith U, Sipido K, Dive C, Nicod LP. Alliance for biomedical research in Europe. EMBO Mol Med 2011; 3 (9): 505-506.
3. Gené-Badia J, Gallo P, Hernández-Quevedo C, García-Armesto S. Spanish health care cuts: penny wise and pound foolish? Health Policy 2012; 106 (1): 23-8.
4. Redondo-Capafons S, Salort-Llorca C, Pla-Poblador R, Quintana S. Clinical assays: requested explanations and homogeneity of ethics and clinical investigation committees evaluation. Med Clin (Barc) 2009; 33 (1): 23-5.
5. Real Decreto 223/2004 por el que se regulan los Ensayos Clínicos con Medicamentos. BOE n.o 33, de 7 de febrero de 2004, p.5429-43.
6. Barrera FN, Neira JL. Turbulent times in southern European science. Lancet 2012; 380 (9849):1229-30.
7. Pain E. European debt crisis: research cuts will cause 'exodus' from Spain. Science 2012; 336 (6078): 139-40.
8. Memoria del análisis de impacto normativo. Proyecto de Real Decreto por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los comités de ética de la investigación con medicamentos y el registro de estudios clínicos. Ministerio de Sanidad, servicios sociales e igualdad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 2012; 3-4,15 (Anexo).
9. Falagas ME, Bardakas V, Mavros MN. Biomedical Research productivity in Greece: effect of the financial crisis. J Epidemiol 2012; 41 (4): 1206-7.
10. Kamran A, Hutan A. Cuts to research funding could hurt health care too. Nature 2009; 458: 29.
11. De la Fuente Honrubia C, Macías Saint-Gerons D, Vargas Castrillón E, De Abajo Iglesias FJ. Estudios postautorización de tipo observacional en España: impacto de la regulación del año 2002. Med Clin (Barc) 2010; 135 (9): 423-7.
12. Estudios Clínicos y Observacionales de Productos Farmacéuticos de la Comunitat Valenciana. Publicación de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Marzo 2009-Volumen 1.
13. La Circular 15/2002, de 10 de octubre, de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Citado: 26-05-2014]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2002/home.htm>
14. Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios pos autorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano. [Citado: 26-05-2014]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/estudiosPostautorizacion.htm>
15. Jornada sobre estudios post autorización de tipo observacional. [Citado: 26-05-2014]. Disponible en: http://www.vademecum.es/noticia-110114-jornada+sobre+estudios+post+autorizacion+de+tipo+observacional_4380.



ORIGINALES

Medicamentos de Administración Parenteral: Recomendaciones de preparación, administración y estabilidad

M. Gaspar Carreño¹, F. Torrico Martín¹, L. Novajarque Sala¹, M. Batista Cruz^{2,3}, P. Ribeiro Gonçalves^{2,3}, B. Porta Oltra⁴ y J. C. Sánchez Santos⁵

¹Servicio de Farmacia. Hospital Intermutual de Levante. Valencia. ²Departamento de Farmacia. CEU Universidad Cardenal Herrera. Valencia. ³Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto. Porto. Portugal. ⁴Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ⁵Hospital Intermutual de Levante. Valencia.

Resumen

Objetivo: Elaborar unas recomendaciones de preparación de medicamentos de administración parenteral (MAP) para valorar la posibilidad de transferir su preparación, desde las unidades de enfermería en planta de hospitalización al servicio de farmacia (SF).

Método: Se procede a elaborar una tabla de estabildades de los medicamentos incluidos en la guía farmacoterapéutica del Hospital, aplicando la Guía USP (Pharmaceutical compounding Sterile Preparations) y la Guía de de buenas prácticas de preparación de medicamentos en los servicios de farmacia hospitalaria. Se recopiló información sobre las MAP: método de preparación, compatibilidad, conservación, período de validez, modo de administración y tipo de envase. Los datos se obtuvieron mediante consulta de las fichas técnicas, laboratorios, revisión bibliográfica y otras bases de datos.

Resultados: Tras revisar 209 fármacos se elaboró un listado de recomendaciones. Según los datos obtenidos, las MAP se prepararán de la siguiente forma: 89 serán preparadas desde el SF, 62 en unidad de enfermería en planta de hospitalización pues son medicamentos que requieren administración inmediata y 58 ya van acondicionados para su administración por la industria. De los 62 fármacos que se prepararán por enfermería, en 14 de ellos las dosis siguientes se prepararán desde el SF. Por lo tanto de los 209 fármacos sólo 48 se prepararán exclusivamente en la unidad de enfermería.

Conclusiones: Desde el SF se ha establecido un método normalizado de preparación, conservación, administración y período de validez de MAP. La preparación de MAP en SF ampliaría su tiempo de conservación, al tener en cuenta la estabilidad físico-química, el nivel de riesgo y la vulnerabilidad del preparado a la contaminación microbiológica. La información aportada contribuirá a una disminución de errores asociados al proceso de preparación y administración de MAP.

Parenteral administration medicines: Recommendations of preparation, administration and stability

Abstract

Objective: To develop recommendations for the preparation of parenteral drugs (MAP), to assess the transferability of their preparation, from nursing units in the hospital ward to the pharmacy service (SF).

Method: A table of stabilities of parenteral drugs included in the pharmacotherapeutic guideline was developed using the american and spanish guidelines. Information about MAP was collected (method of preparation, support, maintenance, validity, administration specifications and packaging) by consulting product technical sheets, pharmaceutical industries, literature review and databases.

Results: After reviewing 209 drugs, a list of recommendations was developed. According to the data, MAP will be prepared as follows: 89 drugs will be prepared from SF, 62 drugs at nursing units because of its immediate administration requirement and 58 are already packed for its administration by the industry. Of these 62 drugs prepared a nursing units, 14 of them will be prepared in the following doses by the SF. Therefore, 48 drugs will be prepared at nursing units from the 209 parenteral drugs reviewed.

Conclusions: A standardized method of preparation, storage, administration and validity of MAP was established by the SF. The preparation of MAP in the SF extends its shelf life, by considering physicochemical stability, level of risk and product vulnerability to microbiological contamination. The information provided will contribute to a reduction of errors associated with the preparation and administration of MAP.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mgaspar@hilevante.com (Marisa Gaspar Carreño).

PALABRAS CLAVE

Mezclas Intravenosas; Estabilidad de fármacos; Medicamento; Servicio de Farmacia; Unidades de Enfermería.

KEYWORDS

Infusion drugs; Drug stability; Drug; Pharmacy service; Nursing units.

Farm Hosp. 2014;38(6):461-467

Farm Hosp. 2014;38(6):461-467

Introducción

Las Unidades de Mezclas Parenterales (UMP) de los Servicios de Farmacia (SF) se encargan de la preparación, control, dispensación e información de medicamentos de administración parenteral. En las UMP se realizan procedimientos de reconstitución, dilución, fraccionamiento, mezclas y acondicionamiento de nuevos envases para preparaciones inyectables¹. El farmacéutico de hospital es el profesional responsable tanto de la revisión y validación de la prescripción médica, como de la supervisión y/o preparación de las Mezclas de Administración Parenteral (MAP)^{1,2}. Desde la preparación hasta la administración, el farmacéutico debe garantizar, no sólo las condiciones idóneas de la MAP, sino también que se mantengan las condiciones ideales de estabilidad, compatibilidad y esterilidad del producto terminado. Las mezclas deben ser terapéutica y farmacéuticamente apropiadas para el paciente, preparadas con un mínimo de manipulaciones posibles y que presenten condiciones óptimas de eficacia y seguridad, garantizando así que se alcance el objetivo terapéutico deseado³.

Algunos estudios^{1,2} recogen que la preparación de medicamentos inyectables estériles realizados por profesionales de salud, es uno de los procedimientos más sujeto a errores tanto por su complejidad como por su elevado riesgo de contaminación microbiológica. Se ha visto que la frecuencia de errores en la preparación de mezclas es ocho veces mayor en la planta que en una UMP¹. Se han asociado diferentes causas como procedimientos inadecuados de chequeo, roturas de la técnica aséptica y errores de cálculo y de preparación¹. Por este motivo, a nivel internacional, se recomienda que la preparación de los medicamentos parenterales se realice de forma centralizada en los SF y se entreguen listos para su administración a enfermería¹. Además se considera que en el SF, los tiempos de preparación de MAP son menores y por tanto también los costes asociados. De esta forma se libera tiempo para dar más atención a los pacientes, mejorando así la gestión de recursos humanos^{3,4}.

A través de este estudio se pretende establecer unas recomendaciones de preparación de MAP, ante la posibilidad de transferir su preparación desde las unidades de enfermería en planta de hospitalización al SF de nuestro hospital.

Método

El hospital donde se ha realizado el estudio está especializado en el tratamiento y asistencia de accidentados

laborales. El SF está abierto de lunes a viernes de 8h a 22h y sábado y domingo de 8h a 15h. Incluye dos laboratorios, uno para fórmulas magistrales no estériles y otro para preparaciones estériles equipado con una campana de flujo laminar (CFL) horizontal -FlowFAST H® de Clase ISO 3⁵.

Actualmente en el hospital, las preparaciones de MAP se realizan en las unidades de enfermería de planta de hospitalización, esto es sin ambiente controlado. Estas preparaciones incluyen procedimientos de reconstitución de viales, transferencias simples, transferencias de un medicamento al vehículo compatible y mezclas de medicamentos en un mismo vehículo. Ante la posibilidad de transferir la preparación de la MAP, desde las unidades de enfermería de hospitalización al SF, y asegurar su estabilidad, se revisaron las recomendaciones existentes en la bibliografía para la preparación de medicamentos estériles.

El capítulo 797 de la Farmacopea Americana o USP^{6,7} (Pharmaceutical compounding Sterile Preparations) es uno de los mejores referentes para la preparación de medicamentos estériles. El objetivo de este capítulo es proteger la salud de los pacientes al reducir el potencial de contaminación microbiana causada por los múltiples factores que pueden influir en el proceso de elaboración (instalaciones, condiciones y técnicas de preparación). Además establece tres niveles de riesgo de contaminación microbiológica (alto, medio y bajo) para cada una de las preparaciones que se van a elaborar y los periodos de validez y caducidad de las MAP.

Según la guía USP^{6,7}, la preparación de medicación estéril se debe realizar en ambiente aséptico y por tanto es necesario un mínimo nivel de calidad de aire. Las salas limpias se clasifican en función del número y el tamaño de las partículas permitidas por volumen de aire, de forma que para la realización de preparaciones estériles simples se debe cumplir al menos con la norma ISO clase 5, según las Normas de Correcta Fabricación ISO 14644-1⁸. El SF al estar equipado con una CFL de clase ISO 3, se corresponde a una mayor calidad de aire^{5,6,7}.

De la misma forma, se establece que el aire de un cuarto limpio debe ser suministrado mediante un filtro HEPA (High Efficiency Particulate Air) que cumpla al menos con la ISO 7⁶. En el SF se pretende instalar una sala blanca modular (Misterium® de Grifols S.A) clasificada como clase ISO 7 y una presala clase ISO 8. El acceso estará limitado a personal capacitado y autorizado para llevar a cabo la preparación de las MAP⁷.

La guía USP^{6,7} considera que las preparaciones de MAP que se realizan sin control ambiental, tienen un alto de riesgo de contaminación microbiológica. Estable-

ce un periodo de validez máximo de 1h, a temperatura ambiente o en nevera, y una administración máxima de 12h desde su elaboración^{6,7,9}. Así, la transferencia de la preparación a la CFL en el SF, nos aseguraría una estabilidad de la MAP de 48h a temperatura ambiente y 14 días en nevera, siempre y cuando la estabilidad físico-química sea igual o superior a este período^{6,7}.

Recientemente, la guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en los servicios de farmacia hospitalaria ha propuesto una matriz de riesgo para preparaciones estériles con el fin de determinar el nivel de calidad en el proceso de preparación¹⁰. Los criterios de decisión para la evaluación de riesgos se agrupan en 6 categorías: proceso de preparación, vía de administración, perfil de seguridad del medicamento, cantidad de unidades preparadas, distribución de la preparación y susceptibilidad de contaminación microbiológica^{9,10}. La combinación de los resultados en las diferentes categorías lleva a la clasificación del riesgo en tres niveles (alto, medio y bajo). Según el nivel de riesgo obtenido, establece las condiciones de la zona de preparación, las condiciones de conservación y los plazos de validez de la preparación¹⁰. La evaluación del riesgo es un principio básico y ha de estar ligado en última instancia a la protección del paciente¹⁰.

Con el objetivo de valorar la transferencia de la preparación de la MAP, desde la unidad de enfermería de hospitalización al SF, se realizó el estudio de los medicamentos de administración parenteral incluidos en la Guía Farmacoterapéutica (GFT) del hospital, aplicando ambas guías. Para ello, se recogieron de cada fármaco los siguientes datos: vía de administración, vehículo, volumen de reconstitución, tiempo de estabilidad física-química tras la reconstitución y tras la dilución, conservación y tipo de envase empleado.

Las condiciones y el tipo de envase también presentan importancia en la estabilidad del medicamento en la MAP, principalmente en aquellos susceptibles a procesos oxidativos⁴. Es recomendable el empleo de envases colapsables de plástico, ya que los rígidos precisan una entrada continua de aire durante la perfusión intravenosa¹¹. Igualmente se debe promover la protección de la luz en caso requerido⁴.

Los materiales plásticos no son inertes y pueden interaccionar con los medicamentos⁴. Fundamentalmente existen 3 tipos de materiales: EVA (etilvinilacetato), PVC (cloruro de polivinilo) y poliolefinas. Dentro del grupo de las poliolefinas se incluyen: polietilenos de baja, alta y lineal de baja densidad (PEBD, PEAD y PELBD respectivamente), polipropilenos (PP), caucho etileno-propilenos (EPR) y poli-alfa-olefinas^{4,11}. El PEBD es el tipo de envase utilizado en nuestro caso y se ha asumido la misma estabilidad que la documentada para los PP¹¹.

Para la obtención de los datos se realizaron consultas a los laboratorios, revisión de las fichas técnicas, de la guía de administración parenteral del HILE y de otros hospitales, además de una revisión bibliográfica y de otras bases de datos (Stabilis.org; concomp-partner.com).

Simultáneamente, se elaboró un documento sobre procedimientos normalizados, criterios y estándares a aplicar en la UMP de acuerdo a los siguientes apartados:

1. Conceptos generales
2. Ubicación, distribución física y equipamiento técnico de la UMP
3. Personal adscrito a la UMP
4. Recepción de la prescripción farmacoterapéutica y validación farmacéutica
5. Preparación del material, realización y dispensación de la mezcla
6. Control de calidad

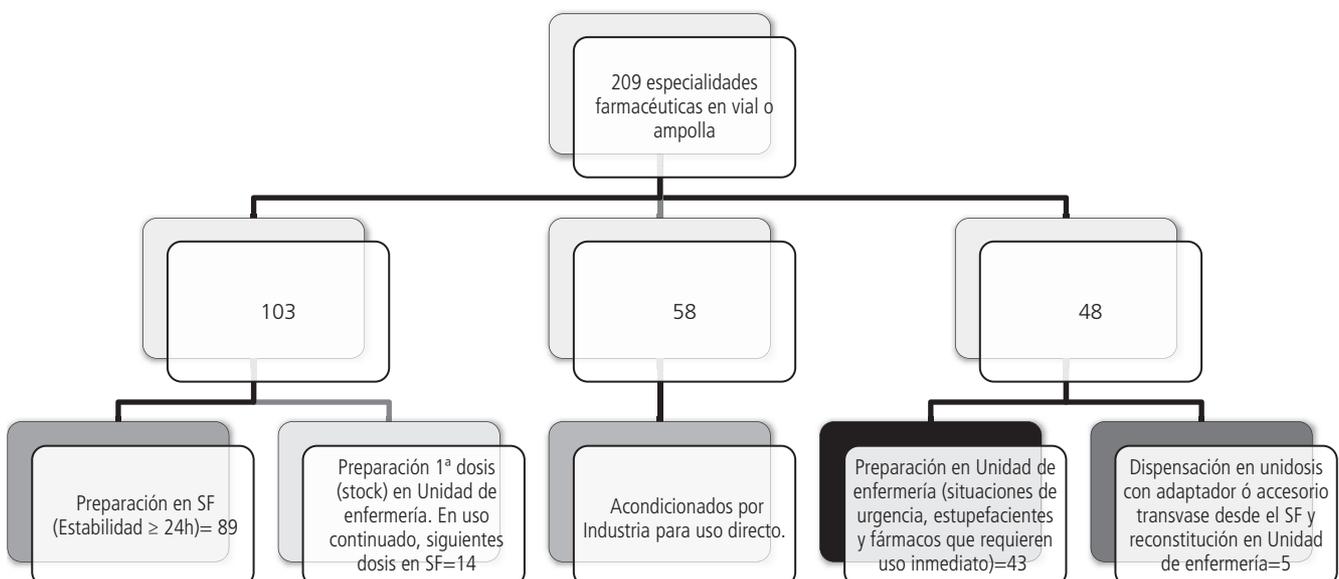


Figura 1. Algoritmo de dónde y cómo se lleva a cabo la preparación y dispensación de MAP.

Resultados

Se revisaron los 209 fármacos parenterales incluidos en la GFT. Se clasificaron según la vía de administración parenteral: infusión directa, intermitente, continua, intramuscular o subcutánea. Se realizó una tabla que incluye: nombre de la especialidad farmacéutica, principio activo, volumen de reconstitución del vial, suero compatible, tipo de envase utilizado, conservación y tiempo máximo de estabilidad físico-química del vial reconstituido y de la mezcla. En la última columna, se detallan las recomendaciones de estabilidad de la MAP que se van a adoptar en nuestro hospital, documentadas bibliográficamente (ver Fig. 2).

De los 209 medicamentos de administración parenteral revisados: 58 ya van acondicionados por la industria para su administración directa, 89 son susceptibles de ser preparados en la UMP del SF, por tener un período de estabilidad físico-química suficientemente prolongado para adaptarse a los horarios de dispensación, y 62 se prepararán en las unidades enfermería por ser fármacos que tras su preparación requieren de una administración inmediata.

Los 62 fármacos con preparación en las unidades enfermería: 18 tienen baja estabilidad físico-química y 44 se utilizan en situaciones especiales (urgencia, anestesia, etc). De los fármacos que se emplean en situaciones de urgencia, 14 se prepararán para responder a la necesidad inicial del paciente y las dosis posteriores se prepararán desde el SF, por tener un período de estabilidad suficientemente prolongado.

Por tanto, de los 151 fármacos de la GFT (209 menos los 58 que van acondicionados por la industria para uso inmediato) que son susceptibles de preparación en MAP: 103 se prepararán en la UMP y 48 exclusivamente en las unidades de enfermería (ver Fig. 2).

La guía de preparación de medicamentos elaborada por el SF recoge todas las preparaciones de medicamentos incluidas en la GFT. El nivel de riesgo obtenido condiciona los requerimientos de la zona de elaboración, así como los plazos de validez aceptables y las condiciones de conservación del preparado⁹. En la tabla quedan definidas qué preparaciones extemporáneas se llevarán a cabo en el área de preparación del SF y qué preparaciones podrán realizarse en las unidades de enfermería (ver Fig. 2).

Los preparados calificados de riesgo medio y alto¹⁰, independientemente de su estabilidad físico-química, se realizarán en la UMP del SF. Además también se prepararán las MAP clasificadas de bajo riesgo¹⁰ con estabilidad suficiente para responder a los horarios de dispensación de dosis unitarias⁴. Se establece para estas MAP una estabilidad máxima de 48h a temperatura ambiente y 14 días en nevera, siempre y cuando la estabilidad físico-química sea igual o superior a este período^{6,7}.

Cuando se consideran plazos de estabilidad superiores a las recomendadas por la USP, se asume que están debidamente documentadas en una publicación de re-

conocido prestigio y la formulación está recogida en la bibliografía de la tabla utilizada.^{9,10}

Se autorizará la preparación fuera de las zonas estériles, de los preparados calificados de bajo riesgo¹⁰ con baja estabilidad físico-química y de los preparados establecidos para administración en situaciones especiales (urgencia, anestesia, etc.)¹⁰. Estas preparaciones incluyen fundamentalmente transferencias simples, reconstitución de viales y transferencias de un medicamento al vehículo recomendado^{9,10}. Se establece para estas MAP un periodo de validez máximo de 1h, a temperatura ambiente o en nevera, y una administración máxima de 12h desde su elaboración^{6,7}. De esta forma las preparaciones extemporáneas también estarán basadas en instrucciones normalizadas y validadas por el farmacéutico antes de su realización¹⁰.

Discusión

La prescripción de una MAP por el médico, previamente a su preparación, demanda del farmacéutico para la comprobación de diferentes aspectos como: la selección de la solución intravenosa, concentración final del aditivo, compatibilidad, estabilidad, adecuación de la posología y del volumen prescrito a las características del paciente, condiciones de administración y duración del tratamiento, es decir aspectos todos ellos determinantes de la respuesta terapéutica⁴.

El objetivo principal de las UMP es elevar el nivel medio de la calidad de la terapia parenteral que reciben los pacientes. Se debe garantizar la idoneidad de la MAP. Para ello, se deben considerar los factores que más influyen en la estabilidad: periodo de validez fisicoquímico⁴, contaminación microbiológica^{6,7}, condiciones de conservación y naturaleza química del envase^{4,11}.

Además para garantizar una eficaz organización del trabajo es fundamental tener establecido el sistema de distribución de medicamentos por dosis unitarias que nos permite conocer, con detalle, el perfil farmacoterapéutico de los pacientes a los cuales se les ha prescrito la medicación parenteral.⁴

La UMP puede actuar a nivel de servicio básico, medio y alto, en función del tipo de MAP que se prepare, de la cobertura de paciente con terapia parenteral que proporciona y de la participación directa del farmacéutico en la farmacoterapia del paciente⁴. En una UMP de nivel básico, las actividades desarrolladas consisten en la preparación de MAP y de unidades de Nutrición Parenteral, en producción no continua de lotes. Esto cubre aproximadamente el 25% de los pacientes. En el nivel medio se desarrollan las actividades anteriores más las de preparación individualizada, conjuntamente con un seguimiento farmacoterapéutico individualizado, que en total cubren $\geq 50\%$ de los pacientes. Por último, en el nivel alto serían preparadas todas las MAP de terapia, cubriendo así el 100% de los pacientes (ingresados y ambulatorios).⁴

Nombre principio activo	Descripción	RECONSTITUCIÓN		ESTABILIDAD DE LA MEZCLA PARENTERAL			PROTECCIÓN LUZ	ADMINISTRACIÓN				Recomendaciones HILE								
		VOLUMEN RECONSTITUCIÓN VIAL	TIEMPO ESTABLE RECONSTITUCIÓN VIAL	VEHICULO	FT 25°C	FT 4°C		SON ESPASES	Stabilis	OTRAS REFERENCIAS	IV DIRECTA	IV INTERMITENTE	IV CONTINUA	IM	SC	Tipo de envase	Estabilidad parenteral ambiente	Recomendaciones HILE Inmediato nuevo		
ACETILCISTEINA	FLUMIL 300MG/3ML AMPOLLAS	NP	NP	G5% 50-100ml	24h	ND	60h	ND	60h TA (1) (2)	SI, 3-5 min	G5% 100ml en 15-30min	G5% 500ml	SI	NO	Vidrio, PVC, poliolefinas (no metales) (df)	NO	60h	NO	ND	
ACETILSALICILICO, ACIDO	INYESPRIN 500 MG VIAL	5 ml API	Uso inmediato	SF/G5% 100-250ml	ND	15h TA	ND	ND	US conservas a Temp superior a 25°C, uso inmediato (df)	SI lenta 2-5 min	SF 100 ml en 15-30 min	NO	SI	NO	ND	15h	NO	ND	ND	
ALFENTANILIO	LIMFEN 1 MG/2ML AMPOLLAS	NP	NP	SF/G5%	24h	ND	ND	ND	24h despues de su preparación (df)	SI lenta	SF/G5%	NO	NO	NO	PP (dl, 26)	24h	US in-mediatto (PL)	NO	ND	ND
ALPROSTADILIO	SUGIRAN 20MG AMP	5 ml API/SF	24h NEV	SF 50-250ml	ND	24h	24h NEV 3h TA	ND	24h (17)	SI	SF 100 ml en 2-3h	SF 100ml	NO	NO	Vidrio, PVC, poliolefinas (Vr,dil)	NO	24h (PL)	NO	NO	NO
ANFOTERICINA B LIPOSOMAL	AMBISOME 50ML VIAL	12 ml API	72h	G5% (0.2-2 mg/ml) en FILTRO	72h	7 días	ND	ND	72h TA y 7 días NEV (2) (g)	SI	G5% 50-1000 ml (0.2-2 mg/ml) en 15 min	NO	NO	NO	Vidrio, PP (26)	72h (PL)	NO	7 días (PL)	NO	NO
AZUL DE METILENO	TENORMIN AMP 5MG/10ML	NP	Uso inmediato	SF/G5% 50-100ml	ND	ND	ND	ND	48h TA (df)	SI, 1 mg/min	SF 100ml según protocolo	NO	NO	NO	Vidrio, PVC, PP (ET)	48h	in-mediatto (PL)	NO	NO	NO
CIPROFLOXACINO	METILENO 1% 10ML (EM)	NP	Uso inmediato	SF 50-100 ml	NP	NP	NP	NP	ND	SI, en 5 min	SF 50-100 ml en 15 min	SF 500ml en 1h	NO	NO	NP	NP	in-mediatto (PL)	NO	NO	NO
CIPROFLOXACINO	CIPROFLOXACINO 200MG/200 ML	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	SI	SI, en 30 min	NO	NO	NO	NP	NP	NP	NP	NP	NP
DEXKETOPROFENO	ENANTYUM IV AMP 50MG/2ML	NP	NP	SF/G5% 50-100ml	24h	24h	24h TA	ND	48h TA (PL) (df)	SI	SF 100ml en 10-30 min	NO	SI	NO	Vidrio, PVC, PP, EVA	48h (PL)	NP	NP	NP	NP
DICLOFENACO	VOLTAREN 75	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NO	NO	NO	SI	NO	NP	NP	NP	NP	NP	NP
DOBUTAMINA	DOBUTAMINA 250 MG/20ML AMP	NP	24h	SF/G5% 500ml	24h	ND	24h TA	ND	48h TA G5% 30días NEV (PL) SF: 7 días NEV (2)	SI	NO	SF/G5% 500ml en 24h BOMBIA INFUSION	NO	NO	Vidrio, PVC, PP y PE (26)	24h (PL)	NO	7 días (PL)	NO	NO
DORIPENEM	DORIBAX 500 MG VIAL	10 ml API/SF	SF 12h; G5% 4h; 24h	SF/G5% 50-100ml	ND	ND	SF 12h TA; 72h NEV; G5% 4h; 24h NEV (2g)	ND	ND	NO	SF 100ml en 1-4h	NO	NO	NO	ENVASE vidrio, PVC, PP, PE (26)	12h	4h	72h	24h	NO
FITOMENADIONA	KONAKION 10 MG /1ML AMP	NP	NP	SF/G5%	ND	ND	ND	ND	ND	SI	SF/G5% 50-100 ml en 15-30 min	NO	SI	NO	ENVASE Vidrio, PVC, PP	Uso in-mediatto (PL)	Uso in-mediatto (PL)	NO	NO	NO
FLUFENAZINA	MOREKATE 25MG/1ML AMP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NO	NO	NO	SI	NO	NP	NP	NP	NP	NP	NP
FLUMAZENILO	FLUMAZENILO 0,5MG/5ML AMP	NP	NP	SF/G5% 50-100 ml	ND	24h	24h TA	ND	24h TA (2)	SI	SF/G5% 50-100 ml según protocolo	SF/G5% hasta 500ml en 12h	NO	NO	PVC (26)	24h	24h	24h	24h	24h
FUROSEMIDA	SEGURIL AMP 20 MG/2ML	NP	ND	SF/G5% 50-250ml	ND	ND	24h TA; 7días NEV (1-2-3-2 mg/ml)	ND	24h TA y 26 días NEV (19) (2)(10)	SI	SI, lenta 20-40 mg/1-2 min	Dosis >250mg en 15 min SF/G5%	NO	NO	PVC y PP (26)	24h (PL)	24h (PL)	26 días (PL)	NO	NO
HIDRALAZINA	HYDRAPRES 20 MG AMPOLLAS	1 ml API	Uso inmediato	SF 50ml	Uso inmediato	NO	24h a TA (0.2mg/dl)	ND	ND	SI, en 20ml SF a 4vmax 5mg/min	SF 50ml en 15min	NO	SI	NO	ENVASE Vidrio, PVC, PP, PE (26)	24h	NO	NO	NO	NO
HIDROCORTISONA	ACOCORONA 1ml API ACTOCORTINA 500MG VIAL	1ml API	24h NEV	SF/G5% (max 1mg/ml)	Uso inmediato	ND	24h NEV	ND	24h NEV(FT) 24h TA (2)(10) (17)	SI, en 3-5 min	SF/G5% (max 1mg/ml)	SF/G5% (max 1mg/ml)	SI	NO	Vidrio, PVC y poliolefinas (26)	24h	24h	24h	24h	24h
HIERRO (III) - SACAROSA (DOE)	HIERRO SACAROSA 100 MG/50ML AMP	NP	NP	SF 50-100ml	ND	ND	ND	ND	48h TA y NEV (2) (df)	NO	SF 100ml; 100mg en 15 min; 200mg en 30min	NO	NO	NO	ENVASE Vidrio, PVC, PP, PE (26)	10h	NO	48h	NO	NO
IMPENEM - CILASTATINA	IMPENEM/CILASTATINA VIAL	10ml SF	2h TA	SF 50-100ml	ND	ND	2h TA	ND	10h TA y 48h NEV (PL)	SI	SF/G5% (1-100mg/ml) según protocolo (15-120 mg/h)	SF/G5% (1-100mg/ml) según protocolo	NO	NO	Vidrio tipo 1 (df, 26)	24h	24h	72h	72h	72h
LABELALOL	TRANDATE AMP 100MG/20ML	NP	NP	SF/G5% (1mg/ml)	24h	ND	SF 24h; G5% 72h a TA	ND	72h NEV (2)	SI	SI, 50 mg en 1 min (Dmax 200mg)	SF/G5% a 120 mg/h	NO	NO	ENVASE Vidrio, PP, PE (26)	10h	NO	48h	NO	NO
MEROPENEM	MEROPENEM 1G/20 ML VIAL	20 ml API	3h TA	SF 50-1000ml y G5%	6h	ND	SF 24h NEV	ND	5 días NEV (15)(25) Uso inmediato en G5% (df)	SI	SF 100ml (1-20 mg/ml) en 15-30 min	NO	NO	NO	ENVASE PP, PVC, Vidrio (26)	6h	Uso in-mediatto (PL)	24h	Uso in-mediatto (PL)	NO
NALOXONA	NALOXONE 0,4 MG/1 ML AMPOLLA	NP	NP	SF/G5% 100-500ml	24h	24h	24h NEV	ND	24h (17)	SI	SF/G5% 100-500 ml según protocolo	SF/G5% 100-500 ml según protocolo	SI	SI	PP, PVC (dl)	24h	24h	24h	24h	24h
OMEPRAZOL	OMEPRAZOL 40MG IV	5 ml SF	12h SF	SF/G5%	12h SF	ND	12h SF; G5%	ND	48h TA (2)(14) 12h SF y 6h G5% TA (17)	NO	SF 100 ml en 30 min	SF 100 ml a 8 mg/h durante 72h	NO	NO	Vidrio, PVC, poliolefinas (df)	12h	6h	NP	NP	ND
PARACETAMOL	PARACETAMOL 1G/100 ML VIAL	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NO	SI, en 15 min	NO	NO	NO	NP	NP	NP	NP	NP	NP
RAMITIDINA	RAMITIDINA AMP 50ML AMP	NP	NP	SF/G5% 50-100 ml	24h	ND	24h TA	ND	24h (PL) 48h TA (17)	SI	SF 100 ml en 15-30 min	SF/G5% a 0.125-0.250 mg/kg/h	SI	NO	PP, vidrio, PE (PL) (26)	24h (PL)	24h (PL)	24h (PL)	24h (PL)	24h (PL)
TRIMETOPRIM - SULFAMETOXAZOL	TRIMETOPRIM - SULFAMETOXAZOL VIAL	NP	NP	SF/G5%	6h	NO	6h TA en SF	ND	6h TA, no NEV (dl)	NO	SF 250ml en 60-90 min	NO	SI	NO	ENVASE poliolefinas PVC, vidrio (26)	6h	6h	NO	NO	NO

Figura 2. Recorte, a modo de ejemplo, de la tabla completa que contiene los 209 farmacos. La tabla completa se encuentra a disposición de quien la solicite en el mail de contacto del primer autor. Posteriormente, se pondrá a disposición en la web de la SEFH <http://www.sefh.es>

La farmacopea Europea, al igual que la Real Farmacopea Española, indica que cuando en un procedimiento analítico se menciona la temperatura sin una indicación numérica, los términos generales que se utilizan tienen el siguiente significado:
 Nevera: +2°C hasta +8°C
 Temperatura ambiente: +15°C hasta + 25°C

Rangos de Temperatura
 No procede su preparación, pues ya preparada por industria o sea una vía distinta a la IV-50

Se dispensa desde el SF en unidades con adaptador a accesorio reconstituido en unidad de enfermería=14

Se prepara en Unidad de enfermería, en unidades con adaptador a accesorio reconstituido en unidad de enfermería=44

Se prepara en Unidad de enfermería, en unidades con adaptador a accesorio reconstituido en unidad de enfermería=44

Se prepara en SF: Estabilidad ≥ 24h = 88

La UMP en el servicio de farmacia del hospital se posicionaría en el nivel medio, realizando las MAP de forma individualizada para el paciente⁵. La MAP de elevada demanda en el hospital y con un período de estabilidad suficientemente prolongado, serían susceptibles de ser preparadas a priori por el SF. En el caso de preparaciones estériles compuestas por más de 25 unidades/lote y en el caso de preparaciones estériles para stock se contemplará realizar el correspondiente control microbiológico de calidad.¹⁰

La preparación de las MAP se realizará durante los turnos de mañana y tarde, teniendo en cuenta los horarios correspondientes de dispensación de medicamentos por dosis unitarias⁴. Para las MAP de baja estabilidad, la medicación será dispensada en unidosis desde el SF y su dilución se realizará en la planta de hospitalización. Los medicamentos considerados de urgencia dispondrán de existencias en los stocks de planta.

Para abordar con éxito la implantación de la UMP es necesario alcanzar un consenso previo con médicos y enfermeros de las prioridades de la UMP^{4,5}, elaborar unas recomendaciones de preparación de MAP que se mantengan actualizadas para su consulta^{9,10}, disponer de un Manual de Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT) y presentar un programa de entrenamiento para el personal adscrito a la UMP.

Las ventajas de la centralización de la preparación de MAP en el SF se pueden resumir principalmente en: garantizar la estabilidad físico-química y asepsia de la MAP, asegurando unas condiciones idóneas de conservación y de caducidad. Con ello se ha visto una reducción significativa del riesgo de errores de medicación y problemas relacionados con los medicamentos⁴. Por otra parte, ventajas de tipo asistencial, pues la normalización de la preparación de MAP conlleva un menor riesgo de aparición de efectos adversos, aumenta la participación del farmacéutico en la individualización posológica y su integración en el equipo asistencial.

Por último, las UMP conllevan un menor peso económico para la organización, ya que la centralización de la preparación optimiza la utilización de recursos, tanto de materiales como de personal.^{3,12}

Bibliografía

- Martín de Rosales Cabrera A, López Cabezas C, Pernía López C, Dávila Pousa C, Vila Clérigues M.N, Alonso Herreros J.M, García Salomy P, Lozano Blázquez A. "Recomendaciones para la preparación de medicamentos estériles en las unidades de enfermería", *Farm Hosp* 2014; 38(1):57-64.
- Gaspar Carreño M, Gavião Prado C, Torrico Martín F, Márquez Peiró J.F, Navarro Ferrer F y Tudela Ortells V. "Recomendaciones de conservación y período de validez de los envases multidosis tras su apertura". *Farm Hosp* 2013; 37(6):450-468.
- Inaraja M.T, Castro I, Martínez M.J. "Formas farmacéuticas estériles: mezclas intravenosas, citostáticos, nutrición parenteral"; Ed. Farmacia Hospitalaria 3ª edición, capítulo 2.7.2 pág. 487-506 (2002).

- Jiménez Torres N.V. Mezclas Intravenosas y Nutrición Artificial 4ª Edición, 1999, Convaser. Valencia, ISBN: 84-605-8427-5.
- Horizontal Laminar Flow Cabinets. Faster s.r.l; Disponible en: <http://www.faster-air.com/cms/eng/135/p128m92/index.html> Consultado a 3 de Abril 2014.
- The United States Pharmacopeial Convention. United States Pharmacopeia for Pharmaceutical Compounding Sterile Preparations 2008, Chapter 797. Disponible en: http://www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/key-issues/c797.pdf Consultado a 4 de Abril 2014.
- The ASHP Discussion Guide on United States Pharmacopeia compounding sterile preparations. Disponible en: <http://www.ashp.org/DocLibrary/BestPractices/PrepGdlCSP.aspx> Consultado a 4 de Abril 2014.
- Federal Standard 209E: Airborne Particulate Cleanliness Classes In Cleanrooms and Clean Zones. U.S. General Services Administration. September 11, 1992; Disponible en: https://es.vvr.com/app/Header?tmpl=/cleanroom/cleanroom_classifications.htm Consultado a 3 de Abril 2014.
- Martín de Rosales Cabrera A, López Cabezas C, García Salom P. Diseño de una matriz de riesgo para la valoración de los preparados estériles en los centros sanitarios. *Farm Hosp* 2014; 38(3) pag 202-210.
- Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Junio 2014.
- Lindsay White J, Choi D.D. *Polyolefins: Processing, Structure Development, And Properties*. Munich: HanserVerlag, 2005.
- Martínez-Tutor MJ. Evaluación económica de la centralización de mezclas intravenosas. *Farm Hosp* 2006; 30: 351-358.

Referencias Tabla

- Dribben WH, Porto SM, Jeffords BK. Stability and Microbiology of Inhalant N-Acetylcysteine Used as an Intravenous Solution for the Treatment of Acetaminophen Poisoning. *Annals of Emergency Medicine*. 2003; 42:9-13.
- Lawrence A. TrisTrissel LA. Handbook on injectable drugs. 13ª Ed. American Society of Health-System Pharmacists. Bethesda, Maryland. 2005. ISBN: 1-58528-107.
- Sánchez Gómez E. Guía para la administración segura de medicamentos vía parenteral. Servicio de Farmacia Hospitalaria Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. 2011. ISBN: 978-84-694-1318-0.
- LLadó Maura Y, Borges M, Nicolás Pico J, Oliver Noguera A, Vicente Valpérez J, Vilanova Boltó M, García Cunill V. Guía para el manejo antibiótico parenteral. 1ª Edición. Unidad de Sepsis Servei de Farmacia. Hospital de San Llàtzer. 2012.
- Nahata MC. Stability of ceftriaxone sodium in intravenous solutions. *Am J Hosp Pharm*. 1983. 40: 2193-2194.
- Cober MP, Johnson CE. Stability of 70% alcohol solutions in polypropylene syringes for use in ethanol-lock therapy. *Am J Health Syst Pharm*. 2007. 1;64(23):2480-2.
- <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/22164/SPC>
- Galanti LM, Heeq JD, Vanbeekbergen D, Jamart J. Long-term stability of Cefuroxime and Cefazolin sodium in intravenous infusions. *J Clin Pharm Ther*. 1996. 21(3):185-9.
- Wallace SJ, Li J, Rayner CR, Coulthard K, Nation RL. Stability of colistin methanesulfonate in pharmaceutical products and solutions for administration to patients. *Antimicrob Agents Chemother*: 2008. 52:3047-51.
- Administración oral de medicamentos. Guía práctica. Servicio de Farmacia. La Coruña: Complejo Hospitalario "Juan Canalejo-Marítimo de Oza"; 1996.
- <http://aop.sagepub.com/content/42/9/1247.abstract>
- IV dilution guidelines. McAnley DF. Disponible en: www.globalph.com
- Smith DI, Bauer SM, Nicolau DP. Stability of Meropenem in polyvinyl chloride bags and an elastomeric infusion device. *Am. J Health Syst. Pharm*. 2004. 61 (16):1682-5.

14. Carpenter JF. Mc Nulty MA. Dusci LJ. Stability of Omeprazole sodium and Pantoprazole sodium diluted for intravenous infusion. *J Pharm Technol* 2006;22:95.
15. Estudio de estabilidad de la mezcla adolonta+metamizol. Tesis de licenciatura. Amparo Noguera Rodríguez. Valencia 1998.
16. Jiménez Torres NV. Mezclas Intravenosas y Nutrición Artificial. 4ª Edición. Convaser. Valencia. 1999. ISBN 84-605-8427-5.
17. Díaz-Jorge Sánchez MB. Gaspar Carreño M. Guía de Administración Parenteral. Servicio de Farmacia, Centro de Recuperación y Rehabilitación de Levante. La Gráfica. Valencia. 2007. Depósito legal: V-2457-2007.
18. Aspectos prácticos de la estabilidad de la Amiodarona en mezclas intravenosas. Tesis de licenciatura. Eva Mª Ferrer Bosh. Valencia 1993.
19. Trissel LA. *Trissel's Stability of Compounded Formulations* 5th edition. American Pharmacists Association. Washington, DC. 2012 ISBN-13: 978-1582121673 2012, American Pharmacists Association Lawrence A. Trissel FASHP.
20. Anon: Drug stability data for Intermate and Infusor portable elastomeric infusion devices. Round Lake, IL: Baxter Healthcare Corporation. 2008.
21. Patel JP. Tran LT. Sinai WJ. Carr LJ. Activity of urokinase diluted in 0,9% sodium chloride injection or 0,5% dextrosa injection and stored in glass or plastic syringes. *Am J Hosp Pharm.* 1991; 48(7): 1511-4.
22. Sahraoui L. Chiadmi F. Schlatter J. Toledano A. Cisternino S. Fontan JE. Stability of Voriconazole injection in 0,9% sodium chloride and 5% dextrose injections. *Am J Health-Syst Pharm:* 2006. 63: 1423-6.
23. Medicamento Vía Parenteral. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Son Espases version 1.0 app.
24. Mendoza-Otero F. Gomez Vidal JA. Vila-Clérigues N. Muros-Ortega M. García-Molina O. Rubia Nieto A. Estudio de la estabilidad de tiaprida en disolución para administración en perfusión intravenosa continua. *Farm. Hosp.* 2013; 37(1): 10-14.
25. Braun. Disponible en: www.concomp-partner.com
26. STABILIS. Disponible en: www.stabilis.org



ORIGINALES

Dapagliflozina, novedoso antidiabético oral de futuro incierto

Belén Escudero Vilaplana¹, María José Almodóvar Carretón² y Silvia Herrero Hernández²

¹Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Puerta de Hierro. ²Servicio de Farmacia. Dirección Asistencial Noroeste. Madrid. España.

Resumen

Objetivo: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es uno de los principales problemas sociosanitarios a nivel mundial, para la que existen multitud de tratamientos. Recientemente, se ha aprobado el primer fármaco de una nueva familia de antidiabéticos orales (ADO): la dapagliflozina. Nuestro objetivo es revisar la evidencia científica disponible sobre la dapagliflozina, con el fin de analizar su eficacia, seguridad y coste y poder estimar su papel en la farmacoterapia actual de la DM2.

Métodos: La eficacia y seguridad de la dapagliflozina se analizaron mediante una evaluación de la evidencia científica. El coste de los diferentes ADO se calculó en base a sus dosis diarias definidas (DDD) y al precio de venta del laboratorio.

Resultados: Se identificaron 7 ensayos clínicos aleatorizados: 2 en monoterapia (840 pacientes) y 5 en terapia combinada con otros antidiabéticos (3184 pacientes). En los 7 ensayos, la dapagliflozina redujo la concentración de HbA_{1c}; en todos se comparó con placebo, salvo en un estudio en terapia combinada que se comparó frente a fármaco activo (glipizida). Entre los efectos adversos más frecuentes se detectaron infecciones genitourinarias e hipotensión, aunque se debe prestar especial atención al incremento del cáncer de vejiga. Junto con los inhibidores de la DPP-4, la dapagliflozina es uno de los ADO de mayor coste (coste anual de DDD=729,3 euros).

Conclusiones: La dapagliflozina no aporta ventajas respecto a la farmacoterapia de la DM2 ya existente. Su falta de experiencia de uso, la ausencia de importantes beneficios clínicos y su elevado coste hacen necesario restringir su utilización.

PALABRAS CLAVE

Antidiabético; Coste; Dapagliflozina; Diabetes mellitus; Inhibidor del co-transportador de sodio y glucosa 2; Eficacia; Evidencia; Seguridad.

Dapagliflozin, a novel oral antidiabetic with an uncertain future

Abstract

Objective: Diabetes mellitus type 2 (DM2) is one of the main sociosanitary problems; there are many treatments for it. Recently, it has been approved the first drug of a new family of oral hypoglycemic agents (OHA): dapagliflozin. We aimed to review the available scientific evidence on dapagliflozin, in order to analyze its effectiveness, safety and cost and to estimate its role in the current pharmacotherapy of DM2.

Methods: Effectiveness and safety of dapagliflozin were analyzed by an evaluation of the scientific evidence. The cost of different OHA was calculated based on the defined daily dose (DDD) and their ex-factory prices.

Results: Seven randomized clinical trials were identified: 2 monotherapy (840 patients) and 5 in combination with other hypoglycemic agents (3184 patients). In the seven trials, dapagliflozin reduced HbA_{1c}; all were compared with placebo, unless in a trial of combination therapy in which was compared with an active drug (glipizide). The most common side effects were genitourinary infections and hypotension, although it should be taken into consideration the increase of the bladder cancer. Besides the DPP-4 inhibitors, dapagliflozin is one of the OHA more expensive (annual cost of DDD= 729.3 euros).

Conclusions: Dapagliflozin does not provide advantages over pharmacotherapy for DM2. Its lack of experience of use, the absence of significant clinical benefits and its high cost make it necessary to restrict its use.

KEYWORDS

Hypoglycemic agents; Cost; Dapagliflozin; Diabetes mellitus; Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor; Effectiveness; Evidence; Safety.

Farm Hosp. 2014;38(6):468-474

Farm Hosp. 2014;38(6):468-474

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: belenmaria.escudero@salud.madrid.org (Belén Escudero Vilaplana).

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es uno de los principales problemas sociosanitarios a nivel mundial, debido a su alta incidencia, a las muertes prematuras que provoca y a su elevado impacto económico. En 2012, el 13,8% de la población española presentaba DM2¹, prevalencia cada vez mayor como consecuencia del incremento de la esperanza de vida y del aumento de la obesidad y el sedentarismo. La principal medida para el control de la hiperglucemia crónica asociada a la DM2 es la modificación del estilo de vida. El ejercicio físico, una dieta equilibrada y el abandono del hábito tabáquico son las tres principales estrategias para prevenir y reducir la morbilidad asociada a esta patología². No obstante, si estas medidas higiénico-sanitarias no se pueden llevar a cabo o no consiguen los objetivos terapéuticos deseados, es necesaria la introducción de la farmacoterapia, con el fin de mantener una glucemia apropiada. Actualmente, existen numerosos fármacos, como metformina, sulfonilureas, tiazolidindionas, glinidas, inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4 (DDP-4) y agonistas del receptor del péptido 1 semejante al glucagón (GLP-1), que junto con la insulina, pueden usarse solos o en combinación para el tratamiento de la DM2. En noviembre de 2012, la Agencia Europea del Medicamento autorizó la comercialización de un nuevo principio activo que se sumaría a este arsenal terapéutico: la dapagliflozina³. Sin embargo, ha sido en diciembre de 2013 cuando el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de España la ha incluido dentro de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. Por otro lado, la FDA (*Food and Drug Administration*) inicialmente se mostró reticente a su aprobación, y solicitó más datos sobre su seguridad, debido a un posible incremento en la incidencia de cáncer de vejiga⁴. Su autorización finalmente tuvo lugar en enero de 2014⁵, un año y medio después de la primera evaluación.

El uso de dapagliflozina ha sido aprobado en monoterapia para pacientes que no logren un control glucémico con dieta y ejercicio y en los que no se considere adecuado el uso de metformina o, bien, en combinación con otros antidiabéticos, cuando éstos por sí solos no consigan el control glucémico deseado³. Su aparición ha suscitado un gran interés para la sociedad científica, ya que ha sido el primer fármaco dentro de una nueva familia de antidiabéticos orales: los inhibidores del co-transportador de sodio y glucosa 2 (SGLT2). La dapagliflozina actúa como un inhibidor selectivo, reversible y muy potente del co-transportador SGLT2. Este co-transportador está implicado en la reabsorción del 90% de la glucosa a nivel renal⁶. Consecuentemente, la dapagliflozina reduce la reabsorción renal de glucosa, mejorando la glucemia en ayunas y posprandial. Su novedoso mecanismo de acción hace pensar que este fármaco tendrá su lugar dentro de la terapéutica actual. Sin embargo, numerosos

motivos nos obligan a posicionar su uso de una manera prudente, con el fin de garantizar una farmacoterapia eficiente, segura y de calidad. Es importante considerar el principio de eficiencia, puesto que el coste de la diabetes representa el 8,2% de gasto sanitario en España, y los antidiabéticos suponen un gasto anual de 861 millones de euros⁷. De ahí, la importancia de posicionar los más de 15 principios activos comercializados en función de la evidencia científica disponible y de su coste⁸; especialmente cuando muchos de estos nuevos fármacos no aportan ninguna novedad terapéutica y no suponen una mejoría en cuanto a eficacia y seguridad. Por todo ello, el objetivo del presente estudio es realizar una revisión sobre la evidencia científica disponible de la dapagliflozina, con el fin de analizar su eficacia, seguridad y coste y poder estimar su papel en la farmacoterapia actual de la diabetes mellitus tipo 2.

Material y métodos

La eficacia y seguridad de la dapagliflozina se analizó mediante una evaluación de la evidencia científica a través de buscadores de fuentes bibliográficas primarias. El 1 de marzo de 2013, se realizó una búsqueda en la base de datos médica de Medline®, a través de la página web (www.pubmed.org), utilizando el término "dapagliflozin" registrado en el *Medical Subject Headings* (MeSH) de este portal. Posteriormente, se aplicaron los siguientes filtros de búsqueda para seleccionar los ensayos clínicos más adecuados para nuestro fin:

Fecha de publicación: 5 últimos años.

Idioma de publicación: inglés o español.

Especies en las que se realiza el estudio: humanos.

Por otro lado, se analizó el informe EPAR (*European public assessment reports*) del fármaco⁹, con el fin de seleccionar todos los artículos que fueron utilizados por la Agencia Europea del Medicamento para aprobar su autorización de comercialización.

Se evaluó el coste de los diferentes antidiabéticos orales en base a sus dosis diarias definidas (DDD). Se consideró el precio de venta del laboratorio (PVL) disponible en el Catálogo de Especialidades Farmacéuticas 2013⁸. Para aquellos principios activos que tuvieran diferentes presentaciones, como el caso de los genéricos, se consideró el coste de la presentación más económica.

Resultados

La búsqueda inicial en Pubmed® mostró un total de 86 artículos. El 84,9% habían sido realizados en humanos y publicados en los últimos 5 años, y de ellos, en 66 artículos (86,3%) su redacción era en inglés o español. Se identificaron 7 ensayos clínicos aleatorizados: 2 donde la dapagliflozina se evaluó en monoterapia^{10,11} y 5 en terapia combinada con otros antidiabéticos¹²⁻¹⁶. Los pacientes incluidos en dichos ensayos eran adul-

tos (18-77 años), con inadecuado control de glucemia ($HbA_{1c} \geq 6,5\%$) y la mayoría con un índice de masa corporal (IMC) $\leq 45 \text{ kg/m}^2$; se excluyeron aquellos con insuficiencia renal grave.

Eficacia

Dapagliflozina se comparó frente a placebo en seis ensayos clínicos: dos en monoterapia en 840 pacientes^{10,11}; y en otros cuatro se comparó como tratamiento combinado con metformina, una sulfonilurea (glimepirida), una tiazolidinediona o insulina, en los que se incluyeron un total de 2.370 pacientes¹²⁻¹⁵. En un séptimo estudio, se comparó frente a un fármaco activo, una sulfonilurea (glipizida), ambos combinados con metformina, en 814 pacientes¹⁶.

En la tabla 1 se describen las características de estos 7 ensayos. En todos ellos, la variable principal de eficacia fue la reducción de la concentración sanguínea de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}). Como variables secundarias principalmente se analizaron la reducción del peso corporal y los niveles de glucosa plasmática en ayunas. No se realizaron estudios a largo plazo, la mayoría de ellos presentaban una duración de 24 semanas.

Monoterapia

En la tabla 2 se describe la eficacia de los ensayos clínicos que evaluaron dapagliflozina en monoterapia frente a placebo en pacientes que no habían recibido previamente tratamiento para la DM2.

Se observó una reducción del peso corporal respecto a placebo de 1 kg en el primer ensayo, aunque no fue estadísticamente significativa y de 1,73 kg en el segundo (estadísticamente significativa).

Terapia combinada

En la tabla 3 se describe la eficacia de los ensayos clínicos realizados con dapagliflozina en combinación con otros antidiabéticos orales:

- Con metformina: 546 pacientes que estaban recibiendo metformina ($\geq 1.500 \text{ mg/día}$) con inadecuado control de la glucemia (HbA_{1c} 7-10%) fueron asignados a recibir distintas dosis de dapagliflozina (2,5; 5 ó 10 mg) o placebo asociados a metformina¹².
- Con glimepirida (sulfonilurea): 597 pacientes con inadecuado control de la DM2 (HbA_{1c} 7-10%) pasaron a recibir placebo o dapagliflozina (2,5; 5 ó 10 mg) junto con glimepirida 4 mg/día¹³.
- Con pioglitazona (tiazolidindiona): pacientes con DM2 naive o en tratamiento con metformina, sulfonilurea o tiazolidindiona inadecuadamente controlados (HbA_{1c} 7-10%) en una primera fase se les optimizó la dosis de pioglitazona durante 10 semanas: los pacientes que tomaban pioglitazona mantuvieron su dosis, mientras que al resto se les cambió su tratamiento antidiabético previo a pioglitazona 30 ó 45 mg. Posteriormente, todos ellos fueron aleatorizados en los siguientes grupos: dapagliflozina 5mg (n=141), 10mg (n=140) o placebo (n=139) durante 24 semanas, con un periodo de extensión de otras 24. Las variables estudiadas se midieron en la semana 24 y en la 48¹⁴.
- Con insulina: 808 pacientes con DM2 inadecuadamente controlada (HbA_{1c} 7-10,5%) con insulina $\geq 30U$ y hasta 2 antidiabéticos orales más, se aleatorizaron a recibir placebo, dapagliflozina 2,5, 5 ó 10 mg durante 24 semanas, seguido de otro periodo de extensión de 24 semanas¹⁵.

Tabla 1. Características de los ensayos clínicos en los que se evaluó la eficacia y seguridad de dapagliflozina

Diseño	N	Características de los pacientes	Comparadores	Dosis de dapagliflozina	Variables
R, DC, PC, M, paralelo ¹⁰	558	Inadecuado control con dieta y ejercicio	Dapagliflozina vs placebo	2,5; 5 ó 10 mg	HbA_{1c} , GPA, P
R, DC, PC, M, paralelo ¹¹	282	Naive	Dapagliflozina vs placebo	1; 2,5 ó 5 mg	HbA_{1c} , GPA, P, $HbA_{1c} \leq 7\%$, CC
R, DC, PC, M, paralelo ¹²	546	Inadecuado control con metformina	Dapagliflozina vs placebo	2,5; 5 ó 10 mg	HbA_{1c} , GPA, P, $HbA_{1c} \leq 7\%$, $HbA_{1c} \geq 9\%$
R, DC, PC, M, paralelo ¹³	597	Inadecuado control con glimepirida	Dapagliflozina vs placebo	2,5; 5 ó 10 mg	HbA_{1c} , GPA, P, $HbA_{1c} \leq 7\%$
R, DC, PC, M, paralelo ¹⁴	420	Inadecuado control con pioglitazona	Dapagliflozina vs placebo	5 ó 10 mg	HbA_{1c} , GPA, GPP, P
R, DC, PC, M ¹⁵	808	Altas dosis de insulina	Dapagliflozina vs placebo	2,5; 5 ó 10 mg	HbA_{1c} , GPA, P, dosis insulina
R, DC, AC, M, no inferioridad ¹⁶	814	Inadecuado control con metformina	Dapagliflozina vs Glipizida	2,5; 5 ó 10 mg	HbA_{1c} , P, $\downarrow P \geq 5\%$ hipoglucemias

N= número de pacientes; R= randomizado; DC= doble ciego; PC= placebo vs control; AC= fármaco activo vs control; M= multicéntrico; HbA_{1c} = Hemoglobina A_{1c} ; GPA= glucosa plasmática en ayunas; GPP= glucosa plasmática posprandial; P=peso corporal; $HbA_{1c} \leq 7\%$ = proporción de pacientes que alcanzan $HbA_{1c} \leq 7\%$; CC= cambios en la circunferencia de la cintura.

Tabla 2. Efectividad de dapagliflozina en monoterapia

	N		Duración (Sem)		Hb A _{1c} (%)				
	Total	P	Dapagliflozina 5 mg	10 mg	P	D	Δ (D vs. P)	p	
Ferrannini 2010 ¹⁰	558	75	-	185	24	-0,23 (-0,43 a -0,02)	-0,89 (-1,10 a -0,67)	-0,66	<0,0001
Bailey 2012 ¹¹	282	68	68	-	24	-0,02 (-0,22 a 0,25)	-0,82 (-1,06 a -0,58)	-0,80	<0,0001

N= número de pacientes; P= placebo; Sem= semanas; Hb: hemoglobina; D= dapagliflozina.

Tabla 3. Efectividad de dapagliflozina en combinación con otros antidiabéticos

	N			Duración (Sem)	Hb A _{1c} (%)			p
	Tot	P/C	D		P/C	D	Δ (C vs. P)	
Bailey 2010 ¹²	546	137	135	24	-0,3 (-0,16 a -0,44)	-0,84 (-0,70 a -0,98)	-0,54	<0,0001
Strojek 2011 ¹³	597	145	151	24	-0,13	-0,82	-0,69	<0,0001
Rosenstock 2012 ¹⁴	420	139	140	24	-0,42 (-0,34 a -0,5)	-0,97 (-0,89 a -1,05)	-0,55	<0,0001
Wilding 2012 ¹⁵	808	197	196	24	-0,39	-0,96	-0,60	<0,001
Nauck 2011 ¹⁶	814	408	406	52	-0,52 (-0,44 a -0,60)	-0,52 (-0,44 a -0,60)	0	>0,05

Tot: total, P/C: placebo/control, D= dapagliflozina; Sem: semanas; Hb: hemoglobina.

– Con metformina vs glipizida: 814 pacientes en tratamiento con metformina, en monoterapia o combinada con otros antidiabéticos orales, con mal control de la glucemia (Hb A_{1c} >6,5 y ≤10%) fueron aleatorizados a recibir dosis ascendentes de dapagliflozina o glipizida durante 52 semanas, manteniendo únicamente la metformina del tratamiento previo. Las dosis de ambos fueron 2,5, 5 ó 10 para dapagliflozina, y 5, 10 ó 20 mg para glipizida¹⁶.

La reducción del peso observada (dapagliflozina vs. placebo/control) fue: -2,9 kg vs. 0,9¹²; -2,26 vs. -0,72¹³; -0,14 vs. 1,64¹⁴; -1,61 vs 0,43¹⁵ y -3,22 vs 1,44¹⁶.

Seguridad

En la tabla 4 se describen los principales efectos adversos de dapagliflozina descritos en los distintos ensayos clínicos.

En monoterapia, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en hipoglucemia ni hipotensión en los pacientes tratados con dapagliflozina frente a placebo, pero sí en una mayor incidencia de infecciones genitourinarias^{10,11}. En terapia combinada, la incidencia de infecciones genitourinarias e hipotensión fue mayor para dapagliflozina en comparación con placebo¹²⁻¹⁵; y

Tabla 4. Principales efectos adversos de dapagliflozina

		Hipoglucemia (dapagliflozina vs placebo)	Infección del tracto urinario (dapagliflozina vs placebo)	Infección genital (dapagliflozina vs placebo)	Hipotensión (dapagliflozina vs placebo)
M	Ferrannini 2010 ¹⁰	2,9% vs 2,7%	5,7% vs 4,0%	12,9% vs 1,3%	1,4% vs 1,3%
	Bailey 2012 ¹¹	1,5% vs 0,0%	2,9% vs 1,5%	2,9% vs 2,9%	1,5% vs 0,0%
C	Bailey 2010 ¹²	4% vs 3%	8% vs 8%	9% vs 5%	0% vs <1%
	Strojek 2011 ¹³	7,9% vs 4,8%	5,3% vs 6,2%	6,6% vs 0,7%	0,7% vs 0,0%
	Rosenstock 2012 ¹⁴	0,0% vs 0,7%	5,0% vs 7,9%	8,6% vs 2,9%	-
	Wilding 2012 ¹⁵	53,6% vs 51,8%	10,2% vs 5,1%	10,7% vs 2,5%	1,5% vs 1,0%
	Nauck* 2011 ¹⁶	3,4% vs 39,7%	10,8% vs 6,4%	12,3% vs 2,7%	1,5% vs 0,7%

M: monoterapia; C: combinación.

*Nauck et al comparan dapagliflozina vs glipizida, en lugar de placebo.

Tabla 5. Coste de todos los antidiabéticos disponibles en España

Principio activo	DDD (mg)	Coste/unidad (€)	Coste de la DDD (€)	Coste anual DDD (€)
Metformina	2000	0,0388	0,0913	33,3224
Glibenclamida (gliburida)	10	0,0209	0,0418	15,2570
Gliclazida liberación prolongada	60	0,0933	0,1867	68,1333
Glimepirida	2	0,0849	0,0849	30,9946
Glipizida	10	0,0345	0,0690	25,1850
Gliquidona	60	0,0963	0,1927	70,3233
Pioglitazona	30	1,0743	1,0743	392,1143
Repaglinida	4	0,0622	0,2489	90,8444
Nateglinida	360	0,4356	0,8712	317,9845
Saxagliptina	5	1,9982	1,9982	729,3482
Sitagliptina	100	1,9982	1,9982	729,3482
Linagliptina	100	1,9982	1,9982	729,3482
Vildagliptina	100	0,9991	1,9982	729,3482
Dapagliflozina	10	1,9982	1,9982	729,3482

DDD: dosis diaria definida.

significativamente inferior la aparición de hipoglucemias al compararse con glipizida¹⁶. Otros efectos adversos leves fueron: nasofaringitis, dolor de espalda, náuseas, hipertensión y gripe. Se describió un caso de cáncer de vejiga en combinación con pioglitazona¹⁴.

Coste

En la tabla 5 se representa el coste de todos los antidiabéticos orales disponibles en España a 1 de marzo de 2014⁸.

El coste anual de la dapagliflozina fue 729,35 euros.

Discusión

Dapagliflozina es el primer antidiabético que actúa mediante la inhibición del co-transportador SGLT2, lo que permite reducir la reabsorción renal de glucosa. Se ha aprobado su uso en monoterapia o en combinación con otros antidiabéticos. Su asociación con pioglitazona está contraindicada debido a su posible aunque improbable relación, con una mayor incidencia de cáncer de vejiga; su combinación con sulfonilureas o insulina puede motivar ajustes de dosis en estos fármacos y no ha sido estudiado su uso en combinación con agonistas del GLP-1 ni con inhibidores del DDP-417. En los ensayos clínicos publicados, la dapagliflozina utilizada a 10 mg/24 horas consiguió una reducción estadísticamente significativa de la HbA_{1c} al compararla con placebo. Combinada con otros antidiabéticos, dapagliflozina redujo la concentración de HbA_{1c} entre un 0,54 % y un 0,68% más que placebo después de 24 semanas¹²⁻¹⁵; siendo esta diferencia mayor en los estudios en monoterapia (0,66-0,80%)^{10,11}. Estos últimos resultados han sido obtenidos sin utilizar un comparador adecuado (sulfonilureas, pioglitazona,

gliptinas), lo que ha llevado a las agencias reguladoras a que únicamente sea financiada su indicación en terapia combinada¹⁸. En el único ensayo clínico que dapagliflozina no se comparó con placebo, sino con una sulfonilurea (glipizida), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas; ambos fármacos redujeron la concentración de HbA_{1c} un 0,52 % después de 52 semanas¹⁶, con una diferencia entre grupos de 0,00 (IC95%: -0,11 a 0,11). Sin embargo, aunque esta variable de eficacia (HbA_{1c}) se correlaciona con la aparición de complicaciones, no es un resultado clínico de la salud del paciente¹⁹. De ahí que como variable secundaria se registrara la reducción del peso corporal en la mayoría de los ensayos, donde dapagliflozina mostró cierto beneficio (reducción 1,0-2,0 kg vs. placebo y reducción 4,6 vs. glipizida). Aún más interesante hubiera sido que esta eficacia se hubiese medido en términos de morbi-mortalidad; sin embargo, en los ensayos no se registraron resultados directos en salud.

En cuanto a la seguridad, los principales efectos adversos de dapagliflozina fueron hipoglucemias, hipotensión e infecciones genitourinarias. Estas últimas, aunque frecuentes, consiguieron resolverse en la mayoría de los casos con el tratamiento habitual y no supusieron una interrupción del tratamiento con el antidiabético. Cabe destacar la baja aparición de hipoglucemias en comparación con el tratamiento con sulfonilureas¹⁶. Sin embargo, la corta duración de los ensayos clínicos y la escasa experiencia de uso suponen una incertidumbre sobre una posible mayor incidencia de cáncer de vejiga a largo plazo⁴, efecto que deberá ser evaluado en estudios fase IV post-comercialización.

Respecto al posicionamiento de dapagliflozina por las distintas agencias reguladoras, el *National Health System*

concluye que no está claro su lugar en la farmacoterapia de la DM2²⁰. Podría ser una opción para pacientes en los que la insulino-terapia modifica considerablemente su calidad de vida o para aquellos pacientes en los que la pérdida de peso les supusiera un importante beneficio. También podría tener un papel en pacientes que requieren un escalado de dosis de insulina a pesar de utilizar otros antidiabéticos orales. Puesto que la eficacia de dapagliflozina depende de la función renal, no recomiendan su uso con un filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1,73m². Por otro lado, el *Scottish Medicines Consortium* ha limitado el uso de dapagliflozina a su combinación con metformina, cuando la metformina sola, con dieta y ejercicio no proporciona un control glucémico adecuado, y las sulfonilureas no son apropiadas²¹. Debido a la falta de un robusto análisis económico, no aprobaron su uso en combinación con insulina.

La Sociedad Española de Diabetes (SED) aún no ha incluido a la dapagliflozina en sus guías de tratamiento debido a su reciente comercialización²². Las últimas guías publicadas establecen un algoritmo de tratamiento en función de la HbA_{1c}. Así, en pacientes con HbA_{1c} entre 6,5-8,5% se recomienda iniciar con metformina con titulación de dosis para favorecer la tolerancia. En caso de intolerancia o contraindicación se sustituirá por otro antidiabético, pero si no se alcanza el objetivo deseado en 3 meses se recomienda la terapia combinada. La SED propone como primera alternativa el uso de sulfonilureas, al igual que el NHS Scotland¹⁹. Su inconveniente es el riesgo de hipoglucemias, para ello plantean una titulación cuidadosa de dosis con gliclazida de liberación prolongada o glimepirida, benclamida o clorpropamida. Otro efecto no deseable es la asociación de las sulfonilureas con un incremento del peso corporal²³. La dapagliflozina presenta en baja frecuencia estas complicaciones, al igual que ocurre con los fármacos propuestos como segunda alternativa por la SED: los inhibidores de la DPP-4²⁴. La SED destaca como principal limitación de esta familia de hipolipemiantes la falta de experiencia de uso a largo plazo. Las guías sitúan como tercera y cuarta alternativas a las glinidas y las tiazolidindionas, respectivamente.

La Organización Mundial de la Salud estimaba que en 2012 había en el mundo 347 millones de personas con diabetes mellitus, de las cuales un 90% presentaban el tipo 2, y advierte que las muertes por diabetes se multiplicarán por dos en 2030²⁵. De ahí, la importancia de cada avance en su manejo. Sin embargo, según la evidencia disponible parece que la aparición de la nueva familia de antidiabéticos orales que inhiben el co-transportador SGLT2 no aporta ventajas respecto a la farmacoterapia de la DM2 ya existente. Además de no recomendarse su utilización en pacientes con insuficiencia renal ni mayores de 75 años³, su falta de experiencia de uso, la ausencia de importantes beneficios clínicos y su elevado coste hacen necesario restringir su utilización

a su combinación con metformina en pacientes muy seleccionados, posiblemente con un perfil de uso similar al del los DPP-4.

Bibliografía

1. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012;55:88-93.
2. Menéndez Torre E, Lafita Tejedor J, Artola Menéndez S, Millán Núñez-Cortés J, Alonso García A, Puig Domingo M, et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Av Diabetol*. 2010;26:331-8.
3. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios: Forxiga. Ficha técnica [Acceso en marzo 2014]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002322/WC500136026.pdf
4. Advisory Committee, 2011. Silver Spring: U. S. Food and Drugs Administration. [Acceso en marzo de 2014]. Disponible en: <http://www.fda.gov/DOCS/ADVISORYCOMMITTEES/COMMITTEESMEETINGMATERIALS/DRUGS/ENDOCRINOLOGICANDMETABOLICDRUGSADVISORYCOMMITTEE/UCM262994.PDF>
5. FDAnewsrelease(888-INFO-FDA), 2014. Silver Spring: U. S. Food and Drugs Administration. [Acceso en marzo de 2014]. Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm381053.htm>
6. Wright EM, Turk E. The sodium/glucose cotransport family SLC5. *Eur J Physiol*. 2004;447:510-8.
7. Carlos Crespo, Max Brosa, Aitana Soria-Juan, Alfonso Lopez-Alba, Noemí López-Martínez, Bernat Soria. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España (Estudio SECAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes) *Av Diabetol*. 2013;29:182-9.
8. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas 2013. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid. 2013.
9. European Public Assessment Reports: Forxiga (documento en internet). Londres: European Medicines Agency; 1995 [acceso en febrero 2014]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002322/WC500136025.pdf
10. Ferrannini E, Ramos SJ, Salsali A, Tang W, List JF. Dapagliflozin monotherapy in type 2 diabetic patients with inadequate glycemic control by diet and exercise: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Diabetes Care*. 2010;33(10):2217-24.
11. Bailey CJ, Iqbal N, T'joen C, List JF. Dapagliflozin monotherapy in drug-naïve patients with diabetes: a randomized-controlled trial of low-dose range. *Diabetes Obes Metab*. 2012;14(10):951-9.
12. Bailey CJ, Gross JL, Pieters A, Bastien A, List JF. Effect of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycaemic control with metformin: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9733):2223-33.
13. Strojek K, Yoon KH, Hruby V, Elze M, Langkilde AM, Parikh S. Effect of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycaemic control with glimepiride: a randomized, 24-week, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab*. 2011;13(10):928-38.
14. Rosenstock J, Vico M, Wei L, Salsali A, List JF. Effects of dapagliflozin, an SGLT2 inhibitor, on HbA(1c), body weight, and hypoglycemia risk in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on pioglitazone monotherapy. *Diabetes Care*. 2012;35(7):1473-8.
15. Wilding JP, Woo V, Soler NG, Pahor A, Sugg J, Rohwedder K, et al; Dapagliflozin 006 Study Group. Long-term efficacy of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus receiving high doses of insulin: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2012;156(6):405-15.

16. Nauck MA, Del Prato S, Meier JJ, Durán-García S, Rohwedder K, Elze M, et al. Dapagliflozin versus glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycemic control with metformin: a randomized, 52-week, double-blind, active-controlled noninferiority trial. *Diabetes Care*. 2011;34(9):2015-22.
17. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. A novel approach to control hyperglycemia in type 2 diabetes: sodium glucose co-transport (SGLT) inhibitors: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Ann Med*. 2012;44(4):375-93.
18. Informes 2014: dapagliflozina. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos.
19. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321(7258):405-12.
20. New Drug Evaluation, N° 121. Dapagliflozin. Regional Drug and Therapeutics Center. London: 2012. National Health System.
21. Dapagliflozin 5 mg and 10 mg film-coated tablets (Forxiga®). Scottish Medicines Consortium. Glasgow: 2012. National Health System Scotland.
22. Menéndez Torre E, Lafita Tejedor J, Artola Menéndez S, Millán Núñez-Cortés J, Alonso García A, Puig Domingo M, et al; Sociedad Española de Diabetes. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Rev Clin Esp*. 2011;211(3):147-55.
23. Belcher G, Lambert C, Edwards G, Urquhart R, Matthews DR. Safety and tolerability of pioglitazone, metformin, and gliclazide in the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;70(1):53-62.
24. Scott R, Wu M, Sanchez M, Stein P. Efficacy and tolerability of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy over 12 weeks in patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pract*. 2007;61(1):171-80.
25. World Health Organization. Diabetes. WHO Technical Report Series #312. Geneva: 2012.



ORIGINALES

Adherencia a tratamientos antineoplásicos orales

R. Olivera-Fernandez¹, F. Fernandez-Ribeiro¹, G. Piñeiro-Corrales² y C. Crespo-Diz¹

¹Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. ²Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Galicia. España.

Resumen

Introducción: Los tratamientos antineoplásicos orales presentan ventajas en cuanto a coste, comodidad y mejora potencial en la calidad de vida respecto al tratamiento endovenoso, pero es más difícil controlar la adherencia y monitorizar los efectos adversos. El objetivo de este estudio fue conocer la adherencia real en pacientes con antineoplásicos orales en nuestro centro, analizar la influencia de las características del paciente y del tratamiento, identificar motivos de no adherencia, oportunidades de mejora en la atención farmacéutica y evaluar la posible relación adherencia y respuesta al tratamiento.

Método: estudio prospectivo observacional de cuatro meses de duración, en los pacientes con tratamiento antineoplásico oral dispensado desde la consulta de farmacia oncológica. Para la recogida de datos se utilizaron: orden médica, historia clínica y visita con entrevistas al paciente.

Resultados: Se evaluaron un total de 141 pacientes. Un 72% se consideró totalmente adherente, mientras que en un 28% se detectó algún tipo de no adherencia. El tiempo desde el diagnóstico y la presencia de efectos adversos fueron las variables que afectaron a la adherencia. No se pudo demostrar relación entre adherencia y respuesta al tratamiento.

Conclusiones: La adherencia al tratamiento antineoplásico oral en nuestro centro fue del 72%, identificando oportunidades de mejora en la atención farmacéutica dirigidas a prevenir los efectos adversos y a potenciar la adherencia de nuestros pacientes.

PALABRAS CLAVE

Adherencia; Antineoplásicos orales; Capecitabina; Inhibidores tirosin kinasa; Atención farmacéutica.

Adherence to oral antineoplastic therapy

Abstract

Background: Oral chemotherapy agents offer advantages including cost, patient comfort and potential improvement in quality of life versus intravenous drugs. However ensuring adherence and monitoring adverse effects is more difficult. The aim of this study was to examine the real adherence in patients with oral chemotherapy agents in our hospital, to assess the influence of patient and treatment characteristics, to identify reasons for non adherence, to identify opportunities for improvement pharmaceutical care and to assess the potential relation between adherence and treatment outcomes.

Method: observational, prospective study for a period of four month, in the patients who were dispensing oral chemotherapy agents in outpatient setting. The medical prescriptions, medical history and patient interviews were used to collect data.

Results: 141 patients were assessing. 72% were considered as fully adherent, while 28% reported some kind of non adherence. Adherence was influenced by time from diagnosis and adverse effects. No relationship between adherence and treatment outcomes was found.

Conclusions: Adherence to oral chemotherapy was 72%, identifying opportunities for improvement pharmaceutical care to prevent adverse effects and to improve our patient adherence.

KEYWORDS

Adherence; Oral chemotherapy; Capecitabine; Tyrosin kinase inhibitor; Pharmaceutical care.

Farm Hosp. 2014;38(6):475-481

Farm Hosp. 2014;38(6):475-481

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rosario.olivera.fernandez@sergas.es (Rosario Olivera Fernández).

Introducción

Los tratamientos antineoplásicos orales incluyen tratamientos de elevado coste en los que a diferencia de los tratamientos intravenosos administrados en el hospital, la responsabilidad del cumplimiento recae sobre el paciente. El incumplimiento es la principal fuente de fracaso terapéutico en muchas enfermedades, incluidas las oncológicas. El incremento del uso de antineoplásicos orales ha aumentado la preocupación por el potencial problema de no adherencia^{1,2}.

La Organización Mundial de la Salud define la adherencia como la "extensión en la que el comportamiento de una persona, tomando medicación, siguiendo una dieta y/o realizando cambios en el estilo de vida, se corresponde con las recomendaciones del profesional de la salud"³.

La adherencia es un fenómeno complejo y multidimensional, que está influenciado por varios factores (Fig. 1), siendo la no adherencia el resultado de una combinación de varios de ellos^{3,4-11}. Se ha demostrado la influencia de la incidencia y severidad de los efectos adversos^{8,9}, y una relación inversamente proporcional entre frecuencia de dosis y adherencia⁵.

En los pacientes con cáncer, la adherencia al tratamiento antineoplásico oral oscila entre 16 y 100%, dependiendo del tratamiento y del método empleado en la medida¹². En enfermedades oncológicas la adherencia se ha estudiado principalmente en pacientes con cáncer de mama y terapia hormonal adyuvante con tamoxifeno (con tasas de adherencia de entre 50-98%), y en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) a tratamiento

con imatinib, en los que la falta de adherencia se asocia a falta de respuesta^{12,13}. En estudios sobre adherencia a erlotinib y a sunitinib, se observó una correlación significativa entre efectos adversos y adherencia, concluyendo que una adecuada educación y entrenamiento pueden incrementar la adherencia y probablemente mejorar la eficacia de estos tratamientos^{14,15}.

Con capecitabina también se han observado importantes tasas de no adherencia (de hasta el 25% de los pacientes) y una fuerte relación entre efectos adversos y adherencia, por lo que se cree que estrategias para reducir los efectos adversos probablemente incrementarán la adherencia¹⁶⁻¹⁹. En este sentido, varios estudios confirman la importancia de la atención farmacéutica^{20,21}. En un estudio para investigar el efecto de un programa intensivo de atención farmacéutica multidisciplinar (con información oral y escrita) en pacientes con cáncer (24 colorrectal y 24 mama) tratados con capecitabina, la media de la adherencia diaria fue significativamente más alta en el grupo de intervención que en el control (96,8% vs 87,2 %, $p=0,029$), así como la probabilidad de estar siendo tratado con capecitabina al final del periodo de estudio (83% en el de intervención y 48% en el grupo control ($p=0,019$))²².

Objetivos

El objetivo general de este estudio fue evaluar la tasa de adherencia real en los pacientes a tratamiento antineoplásico oral en un hospital general.

Los objetivos específicos fueron:

- Analizar la influencia de las características del paciente y del tratamiento en la adherencia.
- Identificar motivos de no adherencia en estos pacientes.
- Evaluar la posible relación adherencia y respuesta al tratamiento.
- Identificar oportunidades de mejora en la atención farmacéutica para mejorar la adherencia al tratamiento.

Método

Se realizó un estudio prospectivo observacional de cuatro meses de duración (enero-abril 2012) en el que se incluyeron todos los pacientes en tratamiento antineoplásico oral dispensado desde la consulta de farmacia oncológica del hospital. Se excluyeron los pacientes con un solo ciclo de tratamiento por no ser posible realizar el seguimiento para valorar la adherencia.

Los pacientes se consideraron completamente adherentes si durante el periodo de estudio no se producía ningún tipo de error en la dosis, pauta o duración del tratamiento. La tasa de adherencia se definió como el número de pacientes adherentes dividido por el número total de pacientes.

Relacionados con el paciente
Edad
Comorbilidades
Relacionados con los profesionales de la salud
Falta de información sobre efectos adversos
Inadecuado seguimiento
Relacionados con la educación
No entender la importancia del tratamiento ni las consecuencias de la falta de adherencia
No creer en la efectividad del tratamiento
Factores socioeconómicos y familiares
Falta de apoyo familiar
Conflicto de responsabilidades
Relacionados con el tratamiento
Efectos adversos
Interacciones
Complejidad del régimen
Polifarmacia
Duración prolongada del tratamiento
Alta frecuencia de dosis

Figura 1. Factores que influyen en la adherencia.

A todos los pacientes se les proporcionó en cada visita la medicación exacta para un ciclo (si la pauta incluía periodos de descanso) o un mes de tratamiento (en el caso de pautas sin descanso). Además en la visita inicial se le proporcionó información oral sobre el tratamiento, posibles efectos adversos, forma de administración y adecuación de intervalos posológicos considerando resto de medicación concomitante y valorando la existencia de interacciones farmacológicas relevantes. En las visitas de seguimiento la información fue de refuerzo y resolución de dudas.

La recogida de datos se realizó a través de la orden médica y la revisión de la historia clínica, una entrevista realizada al paciente en la visita inicial y en las de seguimiento, siguiendo las recomendaciones de Multinational Association of Supportive Care in Cancer denominada MOATT[®], en la cual se hace un seguimiento de aspectos con impacto en la adherencia del tratamiento con agentes anticancerígenos orales²³ (Fig. 2) y el test de Morisky-Green²⁴ para conocer el porcentaje de cumplimiento.

Las variables de estudio fueron:

- Características del paciente: edad, sexo, diagnóstico, performance estatus (PS), estadio de la enfermedad.
- Características del tratamiento antineoplásico oral: medicación, complejidad (dosis y pauta), duración, efectos adversos, número de comprimidos sobrantes, motivo de incumplimiento, modificaciones del tratamiento inicial, otros tratamientos concomitantes.
- Para valorar la respuesta al tratamiento se utilizó la progresión de la enfermedad y el tiempo hasta progresión de la enfermedad.

Para evaluar el PS del paciente se utilizó la escala del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)²⁵.

La entrevista inicial constó de ocho preguntas:	
1.-	¿Qué sabe acerca del tratamiento oral que le acaban de prescribir?
2.-	¿Qué otros medicamentos toma por vía oral?, ¿cuántas veces al día?, ¿durante cuánto tiempo? ¿Toma algún producto de herbolario?
3.-	¿Tiene algún problema que le impida tragar las pastillas?
4.-	¿Es capaz de leer la etiqueta e información del fármaco?
5.-	¿Tiene problemas para abrir los envases de los medicamentos que toma habitualmente?
6.-	¿Ha tomado otras pastillas para el cáncer alguna vez?
7.-	¿Habitualmente tiene náuseas o vómitos?
8.-	¿Conoce los efectos adversos que se pueden presentar?
Entrevista en las visitas de seguimiento:	
1.-	¿Cómo ha tomado la medicación?
2.-	¿Le sobraron pastillas?
3.-	¿Ha tenido algún efecto adverso? ¿Durante cuánto tiempo? ¿Necesitó ir al médico?
4.-	¿Tiene alguna duda con respecto a la medicación?

Figura 2. Entrevista inicial y de seguimiento realizadas a los pacientes.

Dado que la distribución por medicamento fue variable, se realizó un análisis por subgrupo de medicación, seleccionando aquella con suficientes pacientes para obtener resultados ($n > 20$). Así, la valoración realizada para los antineoplásicos en general se realizó también para el tratamiento de la LMC con imatinib, nilotinib o dasatinib; y para capecitabina.

Para el análisis estadístico se utilizó el test de U Mann-Witney para las variables numéricas y el test Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher (si frecuencia inferior a 5). Las curvas de supervivencia se construyeron mediante método de Kaplan-Meier y se compararon mediante el test log-rank.

Resultados

Durante el periodo de estudio se dispensó tratamiento antineoplásico oral a 153 pacientes. Se excluyeron 12 pacientes del análisis de datos debido a que sólo recogieron un ciclo de tratamiento.

La mediana de edad de la muestra ($n=141$) fue de 66 años (rango 15-90), siendo el 51% hombres.

Respecto al diagnóstico, el 68% de los pacientes ($n=96$) tenían un tumor sólido, para el cual el tratamiento tenía intención adyuvante en 30 pacientes (31%), paliativa en 63 pacientes (66%) o neoadyuvante en 3 pacientes (3%). El estadio de la enfermedad de la mayoría de los pacientes (64%) era estadio 4 ($n=61$), 31 pacientes (32%) estadio 3 y 4 pacientes (4%) estadio 2. La distribución de frecuencias de diagnósticos se muestra en la tabla 1, siendo el cáncer colorrectal el diagnóstico más frecuente (31%). El 86% de los pacientes presentaban un PS grado 0 ó 1 por lo que podían desempeñar

Tabla 1. Distribución de frecuencias de diagnósticos y adherencias

Tipo de tumor	n	%	Adherencia
Colorrectal	44	31	75%
LMC	29	20	62%
Mama	20	14	45%
MM	12	9	100%
Glioblastoma	10	7	90%
GIST	6	4	83%
Pulmón	5	4	60%
LH	4	3	100%
Gástrico	4	3	100%
Renal	2	1	100%
Ovario	2	1	100%
Otros	3	2	33%

LMC: Leucemia mieloide crónica; MM: mieloma múltiple; GIST: tumor estroma gastrointestinal; LH: linfoma Hodking.

Tabla 2. Distribución de frecuencias de la calidad de vida de los pacientes según la escala ECOG

Performance status ECOG	n	%
0	45	32
1	76	54
2	15	11
3	5	3

normalmente sus actividades cotidianas (Tabla 2). En ningún caso se observó una puntuación de ECOG ≥ 4 . La mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de tratamiento fue de 6 meses (rango 0-292 meses).

De los 141 pacientes, el 62% (n=88) tenían alguna comorbilidad, siendo las más frecuentes: hipertensión arterial (26%), dislipemia (13%), diabetes mellitus (14%) y depresión (13%). El 93% de los pacientes (n=131) estaban con tratamiento concomitante, siendo la distribución: antiulcerosos (74% de los pacientes), analgésicos (43%), antidepressivos (34%), antihipertensivos (31%), hipolipemiantes (17%), diuréticos (14%), anticonvulsivantes (10%), hipoglucemiantes (9%).

La mediana de diferentes medicamentos prescritos al día para cada paciente fue de 4 (rango 0-12) y la mediana de unidades/día administradas fue de 6 (rango 0-19). El tratamiento antineoplásico oral dispensado se muestra en la tabla 3, siendo la capecitabina el medicamento más dispensado (42%). El 74% de los tratamientos se administraron en monoterapia y 26% en combinación.

Tabla 3. Distribución de medicamentos dispensados y adherencia

Medicamento	n	%	Adherencia
Capecitabina	60	42	72%
Imatinib	28	20	61%
Temozolomida	10	7	90%
Lenalidomida	8	6	88%
Lapatinib	8	5	38%
Nilotinib	5	4	80%
Talidomida	4	3	100%
Procarbina	4	3	100%
Gefitinib	3	2	66%
Sorafenib	2	1	50%
Dasatinib	2	1	100%
Erlotinib	2	1	50%
Sunitinib	1	1	100%
Pazopanib	1	1	100%
Abiraterona	1	1	0%
Ciclofosfamida	1	1	100%
Altretamina	1	1	0%

De las entrevistas realizadas a los pacientes se obtuvieron los siguientes datos: 90% de los pacientes conocían la finalidad del tratamiento, ninguno tenía problemas de deglución ni problemas para abrir los envases, el 95% era capaz de leer la información escrita, el 21% había tomado anteriormente pastillas para el tratamiento del cáncer, el 2% tenía náuseas y el 90% desconocía la incidencia y manejo de efectos adversos.

El tratamiento antineoplásico fue prescrito como tratamiento de primera línea de tratamiento de la enfermedad en 76 pacientes (54%). La mediana de la duración de tratamiento fue de 6 meses (rango 2-143), y la mediana de ciclos recibidos fue de 10 (rango 2-29). En el 80% de los pacientes (n=113) la dosis del antineoplásico no fue modificada a lo largo del tratamiento.

En relación a los efectos adversos, 87 pacientes experimentaron 137 efectos adversos, de los cuales el 74% fueron grado 1.

Los tipos de respuesta obtenida al final del seguimiento fueron: respuesta completa 26%, respuesta parcial 20%, estabilización de la enfermedad 31% y progresión 23%. El 35% de los pacientes habían progresado tras 6 meses de tratamiento.

De los 29 pacientes con diagnóstico de LMC, 22 (76%) estaban tratados con imatinib, 2 pacientes (7%) con dasatinib y 5 (17%) con nilotinib, los dos últimos tras fracaso a imatinib. Todos los pacientes de imatinib estaban diagnosticados de enfermedad primaria y fase crónica.

Resultados de adherencia

El 72% (n=101) de los pacientes se identificaron como adherentes a su tratamiento al no registrarse ninguna incidencia respecto a la medicación a través de los resultados de las entrevistas y el test de Morisky-Green. En relación al 28% de los pacientes no adherentes (n=40), los motivos de falta de adherencia identificados fueron: incidencia en alguna dosis (n=28), efectos adversos (n=8), olvido de instrucciones (n=4). Los pacientes diagnosticados con LMC, cáncer de pulmón y mama fueron los pacientes con menor adherencia (62%, 60% y 45% respectivamente) (Tabla 1). La distribución en función del medicamento se presenta en la tabla 3.

Considerando todos los citostáticos orales del estudio, se observa que el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento influye en la adherencia de los pacientes, a mayor tiempo desde el diagnóstico menor adherencia ($p=0,008$, U Mann Whitney). En cambio, la edad y el sexo no son factores que influyan en la adherencia ($p=0,917$ y $p=0,405$ respectivamente).

A pesar de no ser estadísticamente significativo, se observó una mayor adherencia en los tratamientos con finalidad adyuvante respecto al paliativo (80% vs 63%, $p=0,098$). La presencia de comorbilidades (69% vs 74%, $p=0,532$) y el número de las mismas ($p=0,711$)

no influyeron en la adherencia. La adherencia entre los pacientes que no tuvieron efectos adversos fue de 80%, mientras que los pacientes con algún efecto adverso, la tasa de adherencia disminuyó al 65 % ($p= 0.066$). Es decir, en el grupo sin efectos adversos la adherencia fue mayor, aunque no estadísticamente significativa.

Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tipo de respuesta en función de la adherencia ($p=0,912$) (Tabla 4) ni en la progresión de la enfermedad a 6 meses (71% de los pacientes que no progresaron eran adherentes, frente al 69% de los que progresaron, $p=0,808$). Figura 3.

El 74% de los pacientes con PS 0 fueron adherentes, el 69% en los de PS 1 y 75% en los de PS 2.

Para el subgrupo de pacientes con LMC, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento, manifiesta la misma tendencia que con la muestra general y también sin significación estadística ($p=0,158$). Lo mismo ocurre con la edad y sexo y la presencia de comorbilidades. Aunque no es significativo, en el grupo de pacientes sin efectos adversos la adherencia fue mayor (73% vs 57%, $p=0,465$).

Para el subgrupo de pacientes a tratamiento con capecitabina, los pacientes que no experimentaron efectos adversos tuvieron una adherencia del 86% frente al 57% del grupo con efectos adversos ($p=0,039$). No se observa influencia de la adherencia sobre la respuesta al tratamiento ($p=0,850$). De los pacientes que no progresaron a los 6 meses el 70% era adherente, y de los que progresaron el 64,7% ($p=0,649$).

Discusion

La gravedad del diagnóstico de los pacientes con cáncer presupone una mayor adherencia a los tratamientos, pero esta afirmación no ha sido demostrada con estudios metodológicamente relevantes.

Tabla 4. Descripción de tasa de adherencia según tipo de respuesta

	No adherente	Adherente
Respuesta completa	25%	75%
Respuesta parcial	32%	68%
Estabilización de la enfermedad	31%	69%
Progresión	31%	69%

Se ha demostrado que la falta de adherencia en el tratamiento antineoplásico oral puede suponer un importante problema con repercusión en la eficacia del tratamiento¹², como se ha confirmado con imatinib, para el que se ha asociado no adherencia y falta de respuesta.

Hay diferentes métodos para medir la adherencia y todos ellos tienen sus limitaciones, por lo que se recomienda utilizar más de uno. Nosotros hemos utilizado el recuento de pastillas sobrantes, el seguimiento de las visitas a Farmacia y la entrevista al paciente como métodos de medida. Aún así no se evita el posible encubrimiento de errores por parte del paciente ni se garantiza el cumplimiento exacto respecto a las pautas y recomendaciones. En nuestro estudio el 72% de los pacientes se consideraron completamente adherentes, tasa que se encuentra dentro de los rangos recogidos en la bibliografía, pero inferior a la reportada en otras series de casos¹⁸. Esto puede deberse a que nosotros sólo consideramos a un paciente completamente adherente si no se identificaba ningún error relacionado con la administración. Se desconoce la repercusión clínica de saltar una dosis aislada¹⁷.

El hecho de que a mayor tiempo transcurrido desde el diagnóstico disminuya la adherencia, es un hecho ampliamente constatado en los tratamientos hormonales de larga duración^{26,27}. La cronicidad de la enfermedad y

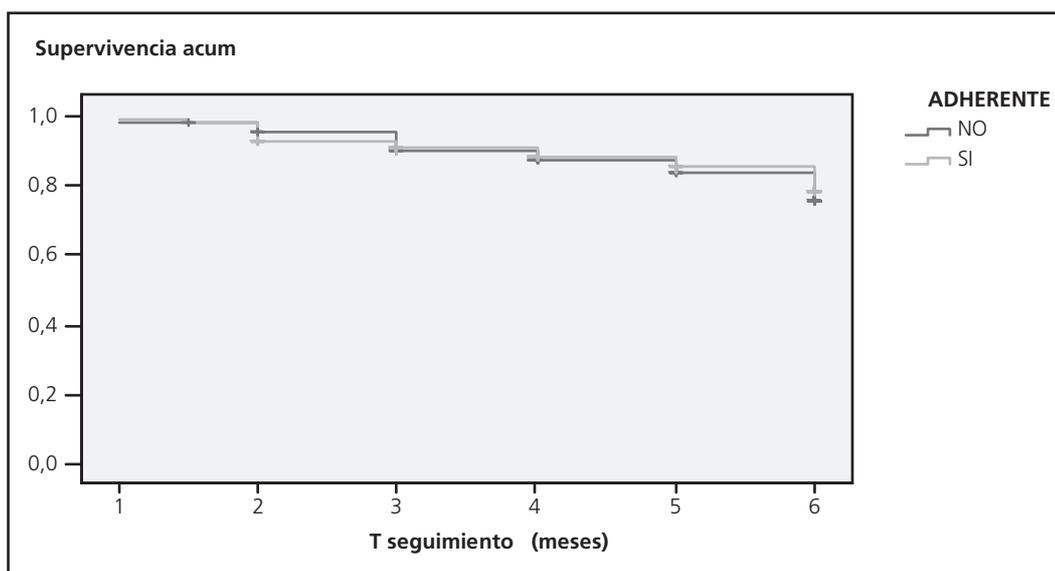


Figura 3. Análisis Kaplan Meier, test log-rank, $p=0,819$.

la prolongada duración de tratamiento pueden llevar a algunos pacientes a relajar su comportamiento respecto a la medicación. Otra característica que está presente en nuestros pacientes es el elevado porcentaje de pacientes con comorbilidades y medicaciones concomitantes. Se ha demostrado que la adherencia puede disminuir a medida que aumenta la frecuencia y número de medicaciones. Nuestros pacientes tomaban una mediana de 4 pastillas diferentes al día.

Al contrario que en algunos estudios, no hemos podido establecer la relación adherencia y respuesta terapéutica, posiblemente por el pequeño número de pacientes a tratamiento con cada uno de los medicamentos estudiados y la variabilidad en la duración de los tratamientos, principales limitaciones de este estudio.

Al igual que en el estudio de Partridge A et al⁴, la adherencia tampoco se relacionó con la edad ni estadio de la enfermedad. Sin embargo, se observó una tendencia no significativa de influencia del tiempo desde el diagnóstico al inicio del tratamiento sobre la adherencia.

La mayoría de los estudios proporcionan poca información respecto a las posibles motivos de no adherencia. En nuestro estudio la adherencia parece ser independiente de la edad, sexo y performance status, lo que coincide con lo reflejado en otros estudios publicados¹⁸. De igual forma, nuestra muestra refleja que la no adherencia se correlaciona con un incremento en el número de efectos adversos, aunque la mayoría (74%) eran grado 1. Considerando esta relación, cualquier estrategia dirigida a conocer y saber manejar los efectos adversos probablemente llevará emparejada un aumento de la tasa de adherencia^{14,15}. Nosotros proporcionamos sólo información oral; los pacientes que experimentaron no adherencia por error de dosis o por olvido de las instrucciones podrían beneficiarse de disponer de información escrita sobre el tratamiento. Además, dado que la presencia de efectos adversos influye negativamente en la adherencia, y que según los resultados de las entrevistas, un importante porcentaje de pacientes desconoce la incidencia y manejo de efectos adversos relacionados con este tipo de medicación, la información escrita proporcionada debería recoger los efectos adversos más frecuentes así como el modo de manejarlos y/o evitarlos, información que en aquel momento no era proporcionada ni por Farmacia ni por Oncología. Las patologías con mayor tasa de no adherentes fueron LMC, cáncer de pulmón y de mama, y por tanto nuestros esfuerzos deben centrarse en mejorar la adherencia en estos pacientes.

La atención farmacéutica ha demostrado en diversos estudios mejorar la adherencia, siendo las estrategias educacionales las de mayor impacto^{20,22}.

En conclusión, la falta de adherencia al tratamiento antineoplásico oral está identificada como un problema relacionado con la medicación que compromete el resultado clínico adecuado y la seguridad en el paciente, siendo del 28% en nuestros pacientes. En este sentido se

deben adoptar medidas que mejoren la calidad de la farmacoterapia, relacionadas con la atención farmacéutica y dirigidas a prevenir los efectos adversos y a potenciar la adherencia de nuestros pacientes.

Bibliografía

1. Ruddy K, Mayer E and Partridge A. Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA Cancer J Clin* 2009; 59:56-66.
2. Goodin S et al. Current issues associated with oral chemotherapy: a roundtable discussion. *A J Health-Syst Pharm* 2007; 64(Suppl 5):S33-35.
3. Gebbia V et al. Adherence, compliance and persistence to oral antineoplastic therapy: a review focused on chemotherapeutic and biologic agents. *Expert Opin Drug Saf* 2011. Doi: 10.1517/14740338,2011,645803.
4. Partridge A et al. Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94.
5. Osterberg L and Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487-97. 652-61.
6. Spoelstra SL and Given CW. Assessment and measurement of adherence to oral antineoplastic agents. *Semin Oncol Nurs* 2011; 27 (2):116-132.
7. Palmieri FM and Barton DL. Challenges of oral medications in patients with advanced breast cancer. *Semin Oncol Nurs* 2007;23(Suppl 2):S17-S22.
8. Cornelison M et al. Managing side effects of tyrosine kinase inhibitor therapy to optimize adherence in patients with chronic myeloid leukemia: the role of the midlevel practitioner. *J Support Oncol* 2012; 10: 14-24.
9. Moore S. Nonadherence in patients with breast cancer receiving oral therapies. *Clin J Oncol Nurs* 2009; 14 (1):41-7.
10. Viele C. Managing oral chemotherapy: the healthcare practitioner's role. *A J Health-Syst Pharm* 2007; 64 (Suppl 5):S25-32.
11. Christiansen N and Taylor K. Oral chemotherapy in paediatric oncology in the UK: problems, perceptions and information needs of parents. *Pharm World Sci* 2008; 30: 550-5.
12. Marin D et al. Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukemia who achieve complete cytogenetic responses on imatinib. *J Clin Oncol* 2010; 28 (14):2381-8.
13. Noens L et al. Prevalence, determinants and outcomes of nonadherence to imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia: the ADAGIO study. *Blood* 2009; 113: 5401-11.
14. Gebbia V et al. Implementation of adherence to erlotinib by a treatment-monitoring program. *J Clin Oncol* 2011; 29(15):7611.
15. Ravaud A. How to optimise treatment compliance in metastatic renal cell carcinoma with targeted agents. *Annals Oncology* 2009; (S1): i7-i12.
16. Bhattacharya D et al. Capecitabine non-adherence: exploration of magnitude, nature and contributing factors. *J Oncol Pharm Pract* 2012. doi: 10.1177/1078155211436022.
17. Mayer EL et al. Tolerability of and adherence to combination oral therapy with gefitinib and capecitabine in metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2009;117: 615-23.
18. Winterhalder R et al. Self-reported compliance with capecitabine: findings from a prospective cohort analysis. *Oncology* 2011; 80:29-33.
19. Partridge A et al. Adherence and persistence with oral adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer in CALGB 49907: Adherence companion study 60104. *J Clin Oncol* 2010; 28(14):2418-22.
20. Ryan R et al. Consumer-oriented interventions for evidence-based prescribing and medicines use: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 5: CD007768.

21. Denois VR et al. Adherence with oral chemotherapy: results from a qualitative study of the behaviour and representations of patients and oncologists. *Eur J Cancer Care* 2011; 20: 520-7.
22. Simons S et al. Enhancing adherence to capecitabine chemotherapy by means of multidisciplinary pharmaceutical care. *Support Care Cancer* 2011; 19:1009-18.
23. Mascc Teaching Tool For Patients Receiving Oral Agents for Cancer (MOATT). Multinational Association of Supportive care in cancer. [Internet]. <http://www.mascc.org/mc/page.do?sitePageld=89760>. Acceso marzo 2012.
24. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Medical Care* 1986;24(1):67-74.
25. Oken MM et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). *Am J Clin Oncol* 1982;5:649-55.
26. Halfdanarson T, Jatoi A. Oral cancer chemotherapy: the critical interplay between patient education and patient safety. *Curr Oncol Rep* 2010; 12: 247-252.
27. Wood L. A review on adherence management in patients on oral cancer therapies. *Eur J Oncol Nurs* 2011; 1-7. Doi: 10.1016/j.ejon.2011.10.00



REVISIONES

Perspectivas económicas de la investigación en terapia avanzada

Jose María Pamo Larrauri

Universidad de Salamanca. España.

Resumen

Desde que un nuevo medicamento de terapia avanzada sale a la luz hasta que finalmente se permite su venta en el mercado nacional, tiene que superar una serie de fases. La investigación biomédica es la primera fase, actualmente su situación resulta alentadora por el aumento del número de ensayos clínicos en España y en el resto del mundo a pesar de la coyuntura económica y de las diversas dificultades a las que tienen que enfrentarse los laboratorios farmacéuticos. La siguiente fase consiste en la obtención de la autorización de comercialización por parte de Agencia Europea del Medicamento. Tras dicha autorización, se intentará fijar un precio justo y moderado para la inclusión en el listado de prestación sanitaria por parte de la Seguridad Social. Un precio por un medicamento que aporta valor añadido a la salud y la sociedad, con el se generarán ganancias para las empresas farmacéuticas que esperan compensar los años de trabajo e inversión. La apuesta por la terapia avanzada debe ser clara y contundente, financiando los proyectos de investigación en curso y animando a su creación con ayudas económicas.

PALABRAS CLAVE

Ensayo clínico; Terapia avanzada; Precio; Autorización; Ayudas del estado.

Farm Hosp. 2014;38(6):481-485

Economic perspectives of the research on advanced therapies

Abstract

Since a new advanced therapy medicinal product is discovered until finally allowed its sale in the domestic market, it has to overcome a series of stages. Biomedical research is the first phase, currently its situation is encouraging to the increase in the number of clinical trials in Spain and in the rest of the world, despite the economic situation and the various difficulties that have faced the pharmaceutical laboratories. The next phase consists in obtaining the authorization of marketing of the European Medicines Agency. After authorization, will attempt to set a fair and moderate price for inclusion in the list of health provision of Social Security. A price for a drug that provides added value to health and society, a price that is generated profits for the pharmaceutical companies that hope to make up for the years of work and investment. Commitment to advanced therapy must be clear and forceful, to fund ongoing research projects and encouraging their creation with economic aid.

KEYWORDS

Clinical trials; Advanced therapy; Price; Authorization; State aid.

Farm Hosp. 2014;38(6):481-485

Introducción

¿En estos tiempos que corren podrá la terapia avanzada avanzar?, y nunca mejor dicho, pues debe hacer frente a unas condiciones generadas por la crisis económica de nivel mundial. Esta crisis económica es también financiera y se suma una crisis de confianza y una pérdida de credibilidad no menos dañina. El mercado de crédito se resiente cerrándose en sí, reticentes a prestar y generan-

do una falta de liquidez a la inversión. La gravedad de la crisis económica, unida a las políticas de austeridad que imponen los acreedores de deuda nacional, sigue erigiéndose en una barrera para el acceso a medicamentos que aportan innovación terapéutica¹. A pesar de la coyuntura económica, los ensayos clínicos en terapia avanzada en España siguen aumentando, así lo demuestran los datos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) al evaluar a lo largo de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: txito@usal.es (Jose María Pamo Larrauri).

los últimos años más de un centenar de solicitudes de ensayos clínicos con medicamentos de terapias avanzadas y autorizar 112 en los últimos 5 años, pasando de 11 en el 2009 a 30 en el 2013. Correspondiéndose con la tendencia mundial de aumento en el número de ensayos clínicos de terapia avanzada².

Sin embargo, los resultados financieros de las empresas con productos de ingeniería de tejidos ha sido bastante desalentador en los últimos tiempos, y han desaparecido empresas con buenos productos en el mercado. El colapso financiero de dos empresas insignia Tissue Advanced Sciences Inc. (liquidada en 2003) y Organogénesis; está relacionado con la recesión económica, pero también indica la disminución de la confianza de los inversores³. Los derechos del producto Dermagraft® (pertenecientes inicialmente a Tissue Advanced Sciences Inc.) fueron vendidos obteniendo rentabilidad cuyos ingresos fueron de \$ 146,7 millones en 2010, superiores a los \$ 8,6 millones en 2007⁴.

Estos resultado y otros positivos unidos a grandes ingresos y beneficios generan una buena expectativa, pero el reto pasa por mostrar con claridad una mejora terapéutica. En este sentido, actualmente, de todos los ensayos clínicos completados tan sólo han alcanzado la comercialización en España, tras su debida autorización, tres tratamientos de terapia avanzada: El implante de condrocitos autólogos, el implante de queratinocitos para tratamiento de quemados y el tratamiento de lesiones corneales con células troncales limboconiales. Recientemente la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha autorizado el primer medicamento de terapia génica con el nombre comercial de Glybera® (contiene una variante del gen de la lipoproteína lipasa humana); se espera que esta autorización potencie y facilite la autorización de futuros medicamentos de terapia génica.

Los nuevos progresos científicos en biotecnología celular y molecular han conducido al desarrollo de terapias avanzadas como la terapia génica, la terapia celular somática y la ingeniería tisular, que ofrecen nuevas posibilidades para el tratamiento de enfermedades humanas, pero también presentan nuevos desafíos desde el punto de vista de su fabricación y control, investigación clínica, evaluación y autorización en comparación los medicamentos más convencionales^{5,6}.

La autorización de comercialización llega desde Europa ya que la mayor parte de las competencias administrativas residen en la EMA, dejando un pequeño margen de actuación a los países miembros⁵. Cabe señalar algunas de las funciones que desempeña la EMA en relación con la terapia avanzada: tareas científicas y de asesoramiento de procedimientos, reuniones del foro de diálogo Innovation Task Force (ITF) con desarrolladores de productos (en este afán por el dialogo entre todas las partes implicadas resulta motivador el esfuerzo de la EMA), coordinación de las inspecciones de los Estados miembros [Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) o Good

Manufacturing Practice (GMP), Buenas Prácticas Clínicas (BPC) o Good Clinical Practice (GMC), Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) o Good Laboratory Practice (GLP)]. Las competencias de la EMA no cubren los siguientes puntos relacionados con el desarrollo de medicamentos de terapia avanzada: desarrollo preclínico, autorización de los ensayos clínicos, productos legalmente en el mercado durante el período de transición, autorización de venta, precios y reembolso de medicamentos. Estas cuestiones están reguladas a nivel de Estado miembro por la autoridad nacional competente⁷.

La autorización de la Agencia Europea del Medicamento

Debido a la novedad, la complejidad y especificidad técnica de dichos productos, reglas armonizadas y especialmente adaptadas eran necesarias para garantizar la libre circulación de estos productos dentro de la Unión Europea. En consecuencia, surgió el Reglamento 1394/2007, que el 13 de noviembre de 2007 estableció las reglas específicas para la autorización, la supervisión y la farmacovigilancia de los medicamentos de terapia avanzada^{5,7}.

Una vez completada la etapa experimental positivamente la puesta en el mercado necesitará la previa autorización de la EMA, como dicta la Ley 29/ 2006 en su artículo 9⁸, obteniendo la autorización de conformidad con lo dispuesto en las normas europeas, en concreto en el Reglamento 1394/2007, que establecen los procedimientos comunitarios para la autorización y control de los medicamentos de uso humano^{7,8}. El procedimiento centralizado de autorización de los medicamentos de terapia avanzada se trata de una evaluación científica única de la calidad, seguridad y eficacia del producto realizado al más alto nivel por la Agencia Europea del medicamento (EMA), en concreto por Comité especializado, el Comité de Terapias Avanzadas (CAT)⁷.

Una parte importante para su aprobación consiste en el análisis coste-efectividad, coste-utilidad y coste-beneficio, comparando la capacidad terapéutica de generar lo indicado y el beneficio esperado de ese nuevo medicamento frente a su precio. Y se va un poco más lejos estudiando si aporta algo nuevo y mejor que lo ya existente. De nada serviría introducir en las guías farmacoterapéuticas actuales medicamentos menos eficaces y más caros. Como ejemplo de la terapia avanzada destacar el Condrocelect® (condrocitos autólogos), un medicamento con alto coste a corto plazo pero muy beneficioso a largo plazo. Estamos hablando de 24.879 euros (intervención médica, cultivo celular) frente a 1.035 euros de la simple artroscopia de la microfractura (MFX) que dura 2 días. Pero cuando calculamos el coste-efectividad se observa un aumento de 1,282 Años Ganados Ajustados por Calidad de vida (AVAC) o Quality-Adjusted Life Years (QALYs) a 40 años comparando con la MFX. Si bien el conocimiento del producto está más que documentado, la escasez de

datos a largo plazo impiden decantarse sin dudar por las células condrocíticas⁹.

Otro caso que nos atañe, el Glybera[®], es un nuevo medicamento autorizado recientemente que se utiliza para el tratamiento de la deficiencia de la lipoproteína lipasa en adultos que presentan ataques graves o múltiples de pancreatitis a pesar de mantener una dieta baja en grasas. Tras una minuciosa consideración de todos los datos y las circunstancias de la enfermedad, como su extraña rareza, el Comité de Productos Medicinales para Uso Humano (CHMP), perteneciente a la EMA, concluyó que los resultados de los estudios demostraron que los beneficios de Glybera[®] superan a sus riesgos en pacientes que padecen pancreatitis múltiples o graves. Se trata de un subgrupo de pacientes de gravedad con una necesidad médica no cubierta. El CHMP, por tanto, recomendó conceder al medicamento la autorización de comercialización¹⁰. En este sentido, aunque los costos actuales, por ejemplo de pacientes con primary immunodeficiency disorders (PID), mediante la terapia génica siguen siendo sustancialmente altos (debido a los requisitos de infraestructuras, fabricación de vector con calidad GMP, seguimientos a largo plazo) puede considerarse que para un gran número de enfermedades monogénicas, la solución del tratamiento ofrecida por la terapia génica será contrarrestar eficazmente los gastos de tratamiento crónico durante la vida de los pacientes¹¹.

Existe el peligro de una toma de decisiones exclusivamente basada en la eficacia como mencionan algunos autores¹². Si bien, esto no sucede en el último caso comentado, pues no se da una ineficiente asignación de los recursos sanitarios; por el contrario, se da una solución a un determinado grupo de pacientes con pronóstico grave.

El precio como obstáculo

Tras la autorización, un escollo a superar es la inclusión en la prestación farmacéutica y el establecimiento de las condiciones de financiación y precio en el ámbito del Sistema Nacional de Salud como señala el artículo 89 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios⁸. Se seguirán los procedimientos de inclusión en la prestación farmacéutica de la Seguridad Social y de fijación de precios, en los casos que la especialidad farmacéutica vaya a ser financiada con cargo a fondos de la Seguridad Social o fondos estatales afectos a la sanidad. Por lo tanto, quedan excluidos de la intervención administrativa los precios de aquellas especialidades que no estén financiadas. Resulta obvio que un medicamento de terapia avanzada con un coste más elevado que los medicamentos generales no sería accesible a todos los pacientes sino es por cuenta de la Seguridad Social.

Cualquier empresa innovadora aspira legítimamente a obtener el precio justo por un medicamento que aporta valor añadido a la salud y la sociedad, y que ha

supuesto una inversión de alto riesgo durante muchos años. De no ser así, nos encontraríamos ante un auténtico error global y estaríamos privando al sector de capacidad para reinvertir y seguir apostando por la I+D y de la posibilidad de contribuir al desarrollo futuro de nuevos medicamentos que mejoren la salud de la sociedad, que es el motivo principal de la actividad de los investigadores¹³. Además resulta difícil para las nuevas empresas o centros de investigación entrar en el sector aplicando los reglamentos existentes debido a la inversión necesaria para el cumplimiento de las GMPs de fabricación (personal y edificios). En muchos de los Estados miembros de la UE, sigue habiendo una falta de instalaciones con correctas GMPs en el ámbito universitario o académico que puedan tomar parte en el campo de la investigación traslacional¹⁴. En el medio hospitalario esta realidad se muestra patente con el Real Decreto 477/2014, de 13 de junio, por el cual determinados productos de uso en la práctica en algunas instituciones hospitalarias, deberán obtener una autorización por parte de la AEMPS. Se trata de medicamentos de terapia avanzada de uso humano excluidos anteriormente de la aplicación del Reglamento 1394/2007, por el mismo. Las características que les definen y determinan a estos productos son: preparados ocasionalmente, de acuerdo con normas de calidad específicas, y empleados en España, en una institución hospitalaria y bajo la responsabilidad profesional exclusiva de un médico colegiado, con el fin de cumplir una prescripción facultativa individual de un producto hecho a medida destinado a un solo paciente. Entre ellos se encuentran el trasplante autólogo de condrocitos, el implante de queratinocitos para tratamiento de quemados o el tratamiento de lesiones corneales con células troncales limboconiales¹⁵.

Por ello, para el futuro éxito comercial deben ser siempre una prioridad, minimizar los costes de producción y optimizar el rendimiento de la planta de fabricación. Todo ello presenta desafíos tecnológicos y financieros normalmente no considerados por los investigadores¹⁶.

En definitiva, el elevado precio de estos nuevos y complejos medicamentos puede imposibilitar la financiación por el Sistema Nacional de Salud. En consecuencia se buscan precios de venta moderados derivados de costes de producción igual de moderados, surgidos tras la investigación de formas más baratas de producción, facilitando de este modo la salida de nuevos medicamentos al mercado. Por otro lado, un precio moderado fruto del acuerdo entre la Administración y las empresas facilitaría la introducción de las terapias avanzadas en el arsenal farmacéutico. Aún así, la calidad debe primar por encima de motivos económicos ya que la racionalización del gasto sanitario no implica supresión de estos nuevos medicamentos. No es para menos, pues la coyuntura económica ha provocado un menor gasto en medicamentos en 2012 registrando un decrecimiento del 12,26% respecto al año anterior¹⁷. Añadir que la reducción de los

precios de los productos farmacéuticos se ha extendido por toda la euro zona como la más frecuente medida de contención del gasto público que aplicaron los países durante el período 2010-2011. Por si esto fuera poco, el Impuesto sobre el Valor Añadido (IVA) en medicamentos ha aumentado en varios países. Cabe destacar a España, donde se incrementó el IVA general pero no se vio afectado el IVA sobre los medicamentos (superreducido 4%), pero si suben los productos sanitarios de tipo reducido que sube del 8% al 10%, y se espera su subida (quizás al 21%).

El apoyo económico gubernamental

A la vista del contexto económico, la apuesta por la terapia avanzada debe ser clara y contundente, financiando los proyectos de investigación en curso y animando a su creación con ayudas fomentadoras de tal fin como subvenciones, desgravación de impuestos, becas y demás instrumentos incentivadores de la investigación y del estudio. Por ejemplo, una consideración clave en la adopción de la terapia génica en las primary immunodeficiency disorders (PIDs) como una opción de tratamiento viable es desarrollar un modelo de negocio sólido para equilibrar la rentabilidad de los investigadores de la terapia génica con la accesibilidad de los tratamientos para los pacientes. Un cambio de paradigma en un paisaje terapéutico de PIDs también requerirá la coordinación de recursos e ideas entre empresas públicas y privadas para evaluar claramente el argumento de salud frente a economía a favor de la terapia génica¹¹.

Las ayudas del Estado se otorgan por los Estados a las empresas, implican una transferencia directa de fondos estatales a las empresas o la renuncia del Estado a fondos que le corresponden. Las medidas que no impliquen el uso de fondos públicos no son ayudas, aunque concedan ventaja a una empresa. Pueden otorgarse mediante prestaciones positivas, como las subvenciones, o a través de intervenciones del Estado que alivien las cargas económicas normales de las empresas, con efectos idénticos a las subvenciones. Existe una ventaja no gratuita si se concede una garantía estatal a cambio de una prima inferior a la que exigiría en circunstancias normales de mercado¹⁸.

La razón última parece clara, el crecimiento económico depende de las innovaciones tecnológicas y del desarrollo técnico, donde la intervención de la Administración es decisiva, no sólo para financiar los proyectos de inversión básica, que no tienen una aplicación práctica inmediata y que nunca serían financiados por su rentabilidad, sino incluso en el desarrollo de nuevos productos, cuya demanda inicial es muy limitada e incapaz de cubrir los costes de producción¹⁹. En ese sentido, según la Ley 29/2006 en el artículo 109 quedarán exentos de tributo los servicios y actividades relativas a medicamentos de terapia celular y génica que hayan de ser realizadas por

entidades de naturaleza pública integradas en el Sistema Nacional de Salud así como aquéllos que no vayan destinados a la comercialización de dichos productos. Se añade en el punto 5 de ese mismo artículo la posibilidad de reducir un 95% de la cuantía establecida si por razones de interés sanitario así lo entiendan la AEMPS o la Comisión Europea⁸.

Por último, existe una nueva política de pago al proveedor del medicamento que cambia de pagar por el coste, a tener en cuenta la calidad, utilidad o los resultados. Se trata de los contratos de riesgo compartido entre la Administración y el fabricante consiguiendo la financiación de los proyectos de investigación; aún con la incertidumbre de la efectividad de la inversión, el impacto presupuestario y los datos del estudio de la evaluación económica de los medicamentos. De esta manera, se vinculan los ingresos del laboratorio farmacéutico a la consecución de unos objetivos acordados en volumen (acuerdos precio-volumen), utilización o resultados alcanzados con la posible innovación tecnológica²⁰. Gracias a estos contratos, la Administración controla mejor el gasto público de los nuevos medicamentos y consigue también el objetivo de mejorar en I+D. La realidad española muestra la dificultad técnica y de diseño de dichos contratos; y su generalización resulta todo un desafío ya que la tendencia es a tratar caso por caso este tipo de contratos. Contratos ya dispuestos en ciertos Estados europeos, pero todavía no desarrollados en el España²¹. Para mostrar algunos ejemplos de aplicaciones prácticas de esta modalidad de riesgo compartido resulta imprescindible remitirse a las experiencias de la Agencia del Medicamento Neozelandesa (Pharmaceutical Management Agency, PHARMAC), que ha venido aplicando estos contratos a diferentes tipos de medicamentos tales como los genéricos, la atorvastatina, la paroxetina o el aciclovir (Tipo precio-volumen). Otro ejemplo representativo de esta modalidad contractual podría ser el sistema de financiación implantado en el Estado de Ontario en Canadá para la dispensación de la terapia de reemplazo enzimático en la enfermedad de Gaucher. Dado que la relación coste-efectividad de la terapia hacía imposible su financiación pública general, se acordó la financiación selectiva en función de la severidad de la patología, permitiendo tal medida que la subpoblación más necesitada accediera a la terapia al tiempo que se estabilizaba el gasto (Tipo precio-utilización)²².

Bibliografía

1. Ruiz-Tagle, J. El Global.net. Sanidad vincula la financiación de medicamentos innovadores a una evolución positiva del PIB. Madrid: 30 de noviembre de 2012 [acceso 3 de diciembre de 2012]. Disponible en: <http://www.elglobal.net/elglobal/articulo.aspxidart=700205&idcat=784&tipo=2>
2. Memoria de actividades de la AEMPS 2013. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios [acceso 8 de octubre de 2014]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/home.htm>

3. Satava RM, Gaspari A, Di Lorenzo N. *Emerging Technologies in Surgery*. Verlag Berlin Heidelberg: Springer; 2007. p. 144.
4. Pollack A. Shire Buys Biotech Firm for \$ 750 Million. *The New York Times*. 17 mayo 2011 [acceso 16 de octubre de 2014]. Disponible en: http://dealbook.nytimes.com/2011/05/17/shire-acquires-biotech-company-for-750-million/?_php=true&_type=blogs&r=0
5. Reglamento 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo de 13 de noviembre de 2007 sobre medicamentos terapia avanzada y por el que se modifican Directiva 2001/83/CE y el Reglamento 726/2004.
6. Ruiz S, Abad-Santos F. Regulación y evaluación de los ensayos clínicos de terapia celular. *Med Clin (Barc)*. 2010 Jun 5;135(1):35-9.
7. Ancans J. Cell therapy medicinal product regulatory framework in Europe and its application for MSC-based therapy development. *Front Immunol*. 2012;3:253.
8. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
9. Gerlier L, Lamotte M, Wille M, Kreuz PC, Vanlauwe J, Dubois D, et al. The cost utility of autologous chondrocytes implantation using ChondroCelect® in symptomatic knee cartilage lesions in Belgium. *Pharmacoeconomics*. 2010;28(12):1129-46.
10. Glybera: EPAR summary for the public. EMA/506772/2012. EMEA/H/C/002145. Agencia Europea del medicamento [acceso el 19 de junio de 2013]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Summary_for_the_public/huma002145/WC500135474.pdf
11. Mukherjee S, Thrasher AJ. Gene therapy for PIDs: progress, pitfalls and prospects. *Gene*. 2013 Aug 10;525(2):174-81.
12. Sacritán JA. *Farmaeconomía y desarrollo de medicamentos*. García AG. El ensayo clínico en España. Madrid: Farmaindustria; 2001. p. 217-226.
13. Barja de Soroa P. Acceso al mercado en la industria farmacéutica: nuevas actitudes para un entorno diferente. *PMFARMA*. Marzo de 2013 [acceso 5 de marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.pmfarma.es/articulos/1333-acceso-al-mercado-en-la-industria-farmaceutica-nuevas-actitudes-para-un-entorno-diferente.html>
14. Pearce KF, Hildebrandt M, Greinix H, Scheduling S, Koehl U, Worel N, et al. Regulation of advanced therapy medicinal products in Europe and the role of academia. *Cytotherapy*. 2013 Oct 8.
15. Real Decreto 477/2014, de 13 de junio, por el que se regula la autorización de medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial.
16. Abou-El-Enein M1, Römhild A, Kaiser D, Beier C, Bauer G, Volk HD, et al. Good Manufacturing Practices (GMP) manufacturing of advanced therapy medicinal products: a novel tailored model for optimizing performance and estimating costs. *Cytotherapy*. 2013 Mar;15(3):362-83.
17. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. <http://www.msps.es> [acceso 17 de marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.msps.es/profesionales/farmacia/datos/diciembre2012.htm>
18. Estoa A. *El control de las ayudas de Estado*. Madrid: Iustel; 2006. 295 p.
19. Bustos A. *Curso básico de Hacienda Pública*. 2 ed. Madrid: Colex; 2011.
20. Martín-Conde JA, Tévar Alfonso E, García García FJ. ¿Valen los medicamentos lo que cuestan?. *Farm Hosp*. 2011;35(Supl 2):32-39 .
21. Barrubés J. Enfoques y modelos de contratos de riesgo compartido entre la administración y el sector privado. [diapositivas en internet] Antares Consulting. 2013. [citado 20 marzo 2014]; 15 diapositivas. Disponibles en: <http://www.antares-consulting.com/jornadas/GSTC5/Joa%20Barrubés.%20Antares%20Consulting.pdf>.
22. Arizti I. *Contratos de riesgo compartido en el mercado farmacéutico*. Logroño: Universidad de la Rioja; 2013. 146 p. Disponible en: dialnet.unirioja.es/descarga/tesis/25827.pdf



Resistant hypertension in pediatric end stage renal disease

Hipertensión resistente en enfermedad renal terminal pediátrica

Introduction

Chronic kidney disease (CKD) is defined as the irreversible loss of kidney function, producing progressive decrease in glomerular filtration up to achieve the so-called end stage renal disease (ESRD)¹.

The long-term survival in children with ESRD has improved but mortality is still about 30 times higher than expected for age. This increases the need for extreme vigilance to achieve the best therapeutic results with less risk².

According to The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) guidelines, CKD is classified into five stages of increasing severity³. The renal disease progression to ESRD is largely due to secondary factors that may vary, such as hypertension and proteinuria, whose control is vital because it can prevent the progression of kidney damage.

The tight control of blood pressure (BP) is crucial. Initially antihypertensive therapy was performed empirically. Subsequent data in adults suggest superiority of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors and angiotensin II receptor blockers (ARBs) as compared to other antihypertensive agents (diuretics, calcium channel blockers, β -blockers) resulting in a change of pharmacotherapeutic strategy⁴.

Following the results of the ESCAPE trial⁵, which established the need of strict control of BP, the European Society of Hypertension⁶ set new standards in treating hypertension in children with CKD: target of BP of the 75th percentile in patients without proteinuria and of the 50th percentile in children with proteinuria. It is called resistant hypertension when BP is above the target value despite treatment with three antihypertensive drugs⁴.

Proteinuria is not only a marker of kidney disease but also a risk factor for progression of CKD. Data from the European Study Group of Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood show that urinary protein excretion greater than 60mg/m²/h represents a high risk of progression of CKD⁷.

Drugs that block the renin-angiotensin-aldosterone system have shown to reduce proteinuria. Consequently, it has been suggested that even normotensive patients should be treated with ACE inhibitors or ARBs if proteinuria is present⁸.

Case Report

Preterm infant admitted for prematurity, peculiar phenotype and suspected fetal distress. After 48 hours of life he became edematous with hyponatremia and albumin of 1.2 g/dl. Renal function was evaluated, with GFR 45 ml/min/73m², proteinuria 92 mg/m²/h, creatinine 0.5 mg/dl and urea 22 mg/dl, fulfilling diagnostic criteria for nephrotic syndrome.

The patient required fluid restriction, and transfusions of albumin 0.8 g/kg/day with furosemide 0.5 mg/kg, with which he gradually improved. Captopril 0.2 mg/kg every 8 hours was also initiated. It was well tolerated but with little improvement in proteinuria (47 mg/m²/h).

The patient showed persisting high proteinuria, and was stable from a clinical perspective with a tendency to slight palpebral edema without ascites. His diuresis was 2 ml/kg/h. At 6 weeks of age, the patient was discharged from the hospital.

At 2 months of age, the patient required hospital admission from the emergency department due to edema, fever and irritability. Gammaglobulin and infusions of albumin and furosemide were administered. This was well tolerated by the patient, with a decrease in edema. At 7 months of age the patient began to have higher BP values (100/60 mmHg), so spironolactone 3mg every 24 hours was added to captopril. Increased values of creatinine 25.0 mg/dl, and protein 757 mg/dl were identified in urine.

At 9 months of age, the patient had a g-tube placed and remained under permanent clinical follow-up. The progression of the disease led to automated peritoneal dialysis (APD) at 16 months of age. Indomethacin was also initiated, reaching 2.5 mg/kg/day with increased blood albumin and improved ultrafiltration. BP values occasionally improved: 77/48 mmHg.

Despite APD and captopril, the patient continued with proteinuria and hypertension. This was later on replaced by enalapril 0.4 mg/kg/day plus nifedipine 1.5 mg/kg/day, labetalol 8.3 mg/kg/day and nifedipine on demand. Losartan was added to treatment, with limited therapeutic success. Figure 1 shows the evolution of proteinuria (mg/dl) from birth to the onset of automated peritoneal dialysis.

Finally, at 30 months of age, the patient underwent bilateral nephrectomy due to uncontrolled hypertension, thereby stabilizing the BP.

Discussion

The pharmacotherapeutic approach to the clinical management of this case was based on the recommendations made by the pediatric working groups^{5,6}. Just as in adults, some of the antihypertensive drugs that may be administered in children are ACE inhibitors, ARBs, calcium antagonists, beta-blockers and diuretics.

Antihypertensive agents used were ACE inhibitors and ARBs, as discussed above, not only for having shown to reduce BP and proteinuria, but also for having a higher level of evidence. There is little information in literature that supports the use of other antihypertensive drugs in children and adolescents once ACE inhibitors or ARBs have failed⁴.

The logical sequence of pharmacotherapeutic management in pediatric patients with CKD/ESRD has not been described. Sometimes the situation is severe and to achieve an adequate hypertension control inevitably leads to nephrectomy. This case may serve to raise the need to establish a treatment schedule in those cases where ACEIs or ARBs have not been effective.

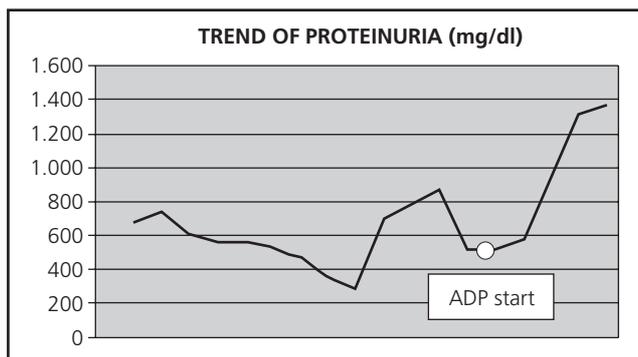


Figure 1. Evolution of proteinuria (mg/dl) from birth to the onset of automated peritoneal dialysis.

The optimal management of children and adolescents with CKD/ESRD requires the development of a therapeutic scheme with sufficient scientific evidence to ensure maximum efficiency and safety.

Bibliography

1. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol.* 2007; 22(12): 1999-2009. doi:10.1007/s00467-006-0410-1.
2. Fernández-Llamazares CM, Manrique-Rodríguez S, Sanjurjo-Sáez M. Drug use safety in paediatrics. *Arch Argent Pediatr.* 2011; 109(6): 510-518.
3. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39 (2 Suppl 1): S1-266.
4. Simonetti GD, Bucher BS, Tschumi S, et al. Arterial hypertension and proteinuria in pediatric chronic kidney disease. *Minerva Pediatr.* 2012; 64(2): 171-182.
5. Wühl E, Trivelli A, Picca S, et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med.* 2009; 361(17): 1639-1650.
6. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2009; 27(9): 1719-1742.
7. Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, et al. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. European Study Group of Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. *Lancet.* 1997; 349(9059): 1117-1123.
8. Simonetti GD, Santoro L, Ferrarini A, et al. Systemic hypertension and proteinuria in childhood chronic renal parenchymal disease: role of antihypertensive drug management. *Paediatr Drugs.* 2007; 9(6): 413-418.

Virginia Martínez-Santana¹, Silvia Marique-Rodríguez², Ana Belén Martínez² and Olalla Álvarez²

¹Fundació Hospital de l'Esperit Sant. Barcelona.

²Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vmartinez1@hotmail.com (Virginia Martínez-Santana).

Recibido el 6 de febrero de 2014; aceptado el 25 de septiembre de 2014.

DOI: 10.7399/FH.2014.38.6.7328

Úlcera esofágica por comprimido de L-Arginina: causa no comunicada previamente de esofagitis por comprimidos



L-Arginine pill induced esophageal ulcer: causes not reported previously esophagitis for pills

Sr. Director:

La esofagitis por comprimidos o medicamentosa hace referencia a un conjunto de lesiones esofágicas que pasan desde erosiones fibrinoides hasta verdaderas ulceraciones por fármacos identificados y documentados en la literatura como responsables de dicha patología. Se presenta un caso de ulceración esofágica por L-Arginina.

Descripción

Paciente varón de 22 años, sin antecedentes médicos ni patología gastrointestinal previa, que consultó por dolor epigástrico y retroesternal intenso tras la ingesta,

de 3 días de evolución. En la anamnesis dirigida reconoció haber ingerido diariamente desde hacia 1 semana, 1 comprimido de L-Arginina de 1000 mg, para aumentar el rendimiento deportivo dada su condición de ciclista semi-profesional. La sintomatología se inició despertándole por la noche, coincidiendo con la toma de un comprimido de L-Arginina dos horas antes de acostarse.

Acudió al Servicio de Digestivo donde se le realizó una endoscopia digestiva alta que evidenció a nivel de tercio medio esofágico una úlcera ovalada con fondo de fibrina y erosiones superficiales en la mucosa adyacente, compatible con área de decúbito de comprimido de L-Arginina (Fig. 1a y Fig. 1b). No presentaba hernia hiatal por deslizamiento ni esofagitis distal de origen péptico. Se observó un pequeño sangrado autolimitado del área ulcerada como consecuencia de los esfuerzos del vómito durante el procedimiento, a pesar de ser realizado bajo sedación profunda.

Se indicó no volver a ingerir el fármaco, reposo intestinal digestivo relativo con líquidos y purés, y se inició tratamiento con lansoprazol sublingual a dosis plenas asociado a sucralfato, con el cese de la clínica a los quince días del seguimiento, estando en la actualidad asintomático.

Se comunicó al Servicio de Farmacovigilancia de la Comunidad mediante el sistema de tarjeta amarilla.

Comentario

La esofagitis medicamentosa es una patología fácilmente diagnosticada con la historia clínica y antecedente de la ingesta previa del fármaco. Hay numerosos casos publicados de fármacos causantes de esofagitis como tetraciclinas, cloruro potásico, antiinflamatorios no esteroideos y bifosfonatos entre los más frecuentes en la clínica diaria^{1,2}. Sin embargo existen otros fármacos no tan habituales³ que también pueden ocasionar desde erosiones superficiales asintomáticas hasta ulceraciones en la mucosa esofágica que origina episodios de hemorragia digestiva alta.

La arginina es un aminoácido natural empleado para aumentar el volumen muscular. Su efecto se basa en el aumento del riego sanguíneo y cantidad de óxido nítrico (NO) en la sangre, además de potenciar la liberación de Hormona del Crecimiento (GH). Por tanto es empleado por deportistas profesionales como el caso de nuestro paciente para aumentar su rendimiento físico⁴. Otros usos son la disfunción eréctil debido al mecanismo vasodilatador del NO sobre los órganos sexuales y el aumento de la libido; la disminución de la tensión arterial y prevención de enfermedades cardiovasculares debido a los efectos beneficiosos relacionados con la síntesis del NO y el remodelado del endotelio vascular. También forma parte de la composición de algunos antiinflamatorios consiguiendo un efecto protector gastroesofágico como se pone de manifiesto en estudios experimentales⁵.

En el caso que nos ocupa, la indicación de su toma como efecto del incremento de la GH para aumentar la masa muscular del paciente, ha de ser antes de dormir con el estómago vacío⁶. Así pues, el origen de la úlcera pudo estar relacionado con el decúbito propiamente dicho del comprimido, más que otro mecanismo de toxicidad directa del principio activo. El lugar de asiento de la lesión coincide con el de otros casos documentados, una vez pasada la zona de impronta del cayado aórtico sobre el esófago medio, lugar frecuente de frenado y depósito del fármaco por el diámetro menor de su luz, favorecido por la posición de decúbito del paciente inmediata a la ingesta¹. La forma farmacéutica del comprimido (cubierta, tamaño y peso), junto a la ingesta en ayunas o con poca agua son también factores determinantes para aumentar su tiempo de contacto con la mucosa esofágica y provocar la lesión esofágica. Los comprimidos grandes, redondeados y de poco peso, como el que ingirió el paciente, pueden lesionar más fácilmente el esófago.

El antecedente de la toma del comprimido de L-Arginina, sin patología previa, ni otro factor precipitante, la hace responsable de este cuadro clínico.

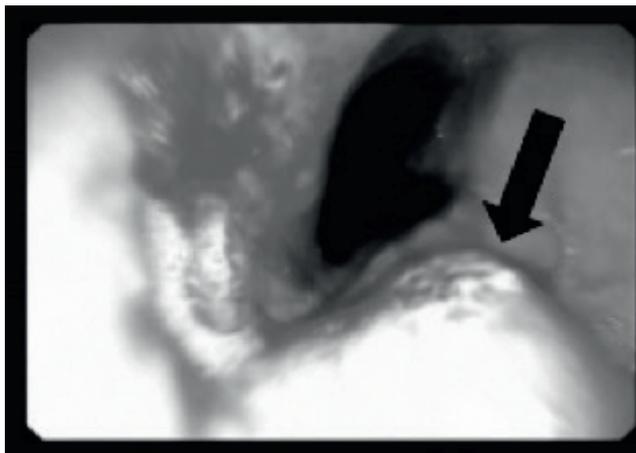


Figura 1a. Ulceración esofágica con fibrina causada por comprimido de L-Arginina.

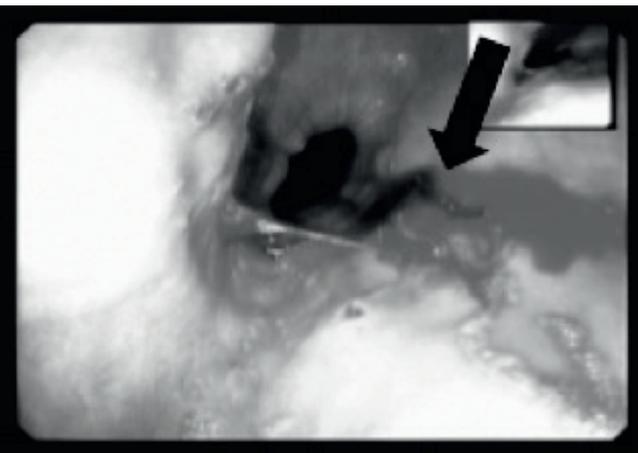


Figura 1b. Sangrado espontáneo y autolimitado de la úlcera esofágica.

Este tipo de lesiones, causan dolor retroesternal, disfagia o molestia con la deglución pero como norma general tienen un comportamiento muy benigno y desaparecen con la suspensión del fármaco y el empleo de antiseoretos y antiácidos⁷. Se recomienda adoptar medidas higiénico dietéticas mencionadas, como tomarlo con gran cantidad de agua y no adoptar una posición de decúbito inmediatamente después, para prevenir su aparición.

Los casos más severos o que no mejoran con estas medidas, pueden requerir interrupción completa de nutrición por vía oral y utilización de la vía parenteral, siendo infrecuente la necesidad de cirugía⁸.

Bibliografía

1. Jaspersen D. Drug-induced oesophageal disorders: pathogenesis, incidence, prevention and management. *Drug Saf.* 2000 Mar;22(3):237-49.
2. Abid S, Mumtaz K, Jafri W, Hamid S, Abbas Z, Shah HA, Khan AH. Pill-induced esophageal injury: endoscopic features and clinical outcomes. *Endoscopy.* 2005 Aug;37(8):740-4.
3. Smith SJ, Lee AJ, Maddix DS, Chow. Pill-induced esophagitis caused by oral rifampicin. *A W Ann Pharmacother.* 1999 Jan; 33(1): 27-31.
4. Forbes SC, Harber V, Bell GJ. Oral L-Arginine Prior To Resistance Exercise Blunts Growth Hormone in Strength Trained Males. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2014 Apr;24(2):236-44. doi: 10.1123/ijsnem.2013-0106. Epub 2013 Nov 13.
5. Nagahama K, Nishio H, Yamato M, Takeuchi K. Orally administered L-arginine and glycine are highly effective against acid reflux esophagitis in rats. *Med Sci Monit.* 2012 Jan;18(1):BR9-15.
6. Forbes SC, Harber V, Bell GJ. The acute effects of L-arginine on hormonal and metabolic responses during submaximal exercise in trained cyclists. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2013 Aug;23(4):369-77.
7. Kikendall Jw. Pill esophagitis. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 298-305.
8. De Petris G, Gatus Caldero S, Chen L et al. Histopathological changes in the gastrointestinal tract due to medications: an update for the surgical pathologist (part I of II). *Int J Surg Pathol.* 2014 May;22(3):202-11. doi: 10.1177/1066896913502230. Epub 2013 Sep 10.

Blanca Gallego Pérez, Juan José Martínez Crespo, Daniel García Belmonte y Carmen María Marín Bernabé

Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia. España.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: blankgallego@hotmail.com
(Blanca Gallego Pérez).

Recibido el 16 de febrero de 2014; aceptado el 12 de octubre de 2014.

DOI: 10.7399/FH.2014.38.6.7356

Actualización en el tratamiento de la dermatomiositis; a propósito de un caso



Update in the treatment of dermatomyositis; a case study

Introducción

La dermatomiositis (DM) es una entidad heterogénea con afectación sistémica y curso progresivo, que cursa con miopatía inflamatoria y manifestaciones cutáneas. Pueden afectarse otros órganos, como el pulmón, el corazón y el aparato digestivo.

Aunque hay distintas clasificaciones, se reconocen varios tipos de DM: primaria idiopática, asociada a neoplasia, forma juvenil y la amiotrófica sin afectación muscular. Es habitual la detección de autoanticuerpos poniendo de manifiesto el carácter autoinmune que subyace en estos procesos.

Esta alteración del sistema inmunológico hace que el tratamiento esté basado en fármacos inmunosupresores. Se presenta un caso de dermatomiositis con autoanticuerpos anti Mi-2 positivos, afectación cutánea y con la particularidad de tener disfagia además de miopatía confirmada con creatinfosfoquinasa (CK) permanentemente normal descrito en casos aislados de DM activa^{2,4}.

Se describe además su respuesta al tratamiento inmunosupresor.

Descripción del caso

Mujer de 71 años, sin antecedentes de interés que tras 6 meses de dermatitis en cara, tronco y extremidades, es diagnosticada en julio de 2013 mediante biopsia de piel, de DM con afectación cutánea, sin referir debilidad muscular. Las enzimas musculares CK y aldolasa son normales. Se detectan anticuerpos ANA positivos (1:320) y Mi-1:Mi-2 positivos (1:320) con anti-P155/140 negativos. Los marcadores tumorales y un TAC completo no demuestran presencia de neoplasia. Los reactantes de fase aguda están elevados, PCR 44,2 mg/L [0 - 5] y VSG 73 mm/h [0 - 19]. Se trata con prednisona a dosis de 30 mg/24 h en diversas pautas descendentes durante 4 meses. Durante este periodo de forma progresiva, comienza con mialgias y debilidad muscular que le obligan a estar encamada, con fiebre, disfagia y pérdida de 10 kg de peso.

En diciembre de 2013 ingresa ante la sospecha de DM con aparición de miopatía. Se realiza electromiograma (EMG), resonancia magnética y biopsia muscular que ratifican una miopatía inflamatoria en musculatura proximal de extremidades. Un esofagograma confirma alteración motora esofágica importante y retraso del vaciamiento gástrico. Es diagnosticada de una DM con afectación muscular y digestiva, además de cutánea. El estudio pulmonar y el ecocardiograma son normales.

Los 8 primeros días se mantiene la terapia corticoi-

de previa al ingreso. Se prescribe cinitaprida como pro-cinético. Al noveno día, tras confirmar la miopatía, se inicia azatioprina 50 mg/24h. Se añaden pulsos intravenosos (IV) de metilprednisolona durante 3 días, seguido de prednisona 30 mg/24h durante 2 semanas (después una pauta descendente). Al séptimo día de iniciar azatioprina, se detecta GOT/AST 160 U/L [2 - 35] y GPT/ALT 313 U/L [2 - 35], siendo los niveles previos normales. Se decide suspender azatioprina por hepatotoxicidad y el farmacéutico notifica la sospecha de reacción adversa al Centro de Farmacovigilancia. Se inicia micofenolato 500 mg/24h para lo cual la paciente firma un consentimiento informado y se cumplimenta la documentación para uso de medicamentos en situaciones especiales. Se incrementa la dosis hasta alcanzar 1 g/12h (Tabla 1).

Tras 6 semanas de tratamiento, refiere mejoría de la fuerza muscular, aumento de la actividad física, reducción significativa de la disfagia y de la dermatitis, con normalización de los reactantes de fase aguda y transaminasas, continuando con CK y aldolasa normales. Se decide suspender cinitaprida y continuar con pauta descendente de prednisona. Transcurridas 9 semanas de terapia, refiere caída del cabello y parestesias en miembros inferiores que se describen como reacciones adversas frecuentes en la ficha técnica de micofenolato. En la semana 12 se le baja la dosis de prednisona de 10 mg a 7,5 mg /24h. En el control de la semana 14 la paciente describe una placa eritematosa pruriginosa de 10 cm similar a las presentadas al inicio de la enfermedad. En la analítica, el único cambio observado es el incremento de la PCR a 29,2 mg/L. La alopecia se estabiliza, desaparecen las parestesias y se decide volver a 10 mg de prednisona cada 24h. En la semana 16 se normaliza la PCR a 4,1 mg/L y desaparece la afección cutánea volviendo a la dosis de 7,5 mg /24h de prednisona. En el control de la semana 20, la PCR se mantiene en rango y no hay

signos de dermatitis considerándose que la terapia de prednisona 7,5 mg /24h más 1 g /12h de micofenolato es segura y eficaz para controlar la enfermedad en esta paciente (Tabla 1).

Comentario

La DM es una enfermedad catalogada como rara¹. Afecta a niños y adultos, desarrollándose más en mujeres (relación 2:1)². Posee un carácter inmunopatológico que provoca inflamación y destrucción de fibras musculares y cutáneas.

Se manifiesta con síntomas característicos como debilidad muscular proximal simétrica de extremidades y dermatitis³. Además, hay síntomas generales como fiebre, malestar y pérdida de peso. A veces, se observa disfagia, afectación pulmonar y/o cardíaca. Las pruebas diagnósticas indicativas de miopatía son el EMG⁴ y la biopsia muscular. Las pruebas de laboratorio alteradas son: CK, aldolasa, PCR y VSG³. Dado el carácter autoinmune de la enfermedad, hay que determinar los anticuerpos antinucleares (ANA), anti Mi-2 (presente en 5-30% de las DM con afectación cutánea) y anti-p155/140, entre otros^{3,4}. En la paciente se expresan todos los síntomas generales y característicos de la enfermedad con la particularidad de presentar disfagia. La biopsia cutánea y muscular, el EMG, PCR y VSG elevados y los anticuerpos ANA y anti Mi-2 positivos confirman una dermatomiositis con afectación cutánea, muscular y esofágica. Aunque la CK indica el grado de actividad de la enfermedad, hay casos aislados como este de DM activa con CK normal^{2,4}. Además, poseer anticuerpos anti Mi-2 positivos es poco frecuente (5-30%) en las DM con afección cutánea, lo cual le da un valor de singularidad al caso⁴.

El objetivo del tratamiento es eliminar la inflamación para prevenir el daño muscular, recuperar la fuerza y evi-

Tabla 1. Tratamiento farmacológico administrado para la Dermatomiositis con afectación cutánea, muscular y digestiva durante el ingreso y tras el alta hospitalaria

FARMACOS	DÍAS DE INGRESO							
	1 - 8	9 -11	12-15	16-18				
Prednisona oral	2,5 mg/24 h	-	30 mg/24 h	30 mg/24 h				
Cinitaprida oral	1 mg/8 h	1 mg/8 h	1 mg/8 h	1 mg/8 h				
Metilprednisolona en pulsos IV	-	500 mg/24 h	-	-				
Azatioprina oral	-	50 mg/24 h	50 mg/24 h	-				
Micofenolato de mofetilo oral	-	-	-	500 mg/24 h				
FÁRMACOS	DÍAS POST - INGRESO							
	1 - 7	8-14	15-21	22-52	53-81	82-95	96-110	111-140
Prednisona oral	30 mg /24 h	20 mg /24 h	20 mg /24 h	15 mg /24 h	10 mg /24 h	7,5 mg /24 h	10 mg /24 h	7,5 mg /24 h
Micofenolato de mofetilo oral	500 mg /24 h	500 mg /12 h	500 mg - 0 1000 mg	1 g/12 h	1 g/12 h	1 g/12 h	1 g/12 h	1 g/12 h
Cinitaprida oral	1 mg/8 h	1 mg/8 h	1 mg/8 h	1 mg/8 h	-	-	-	-

tar la alteración de otros órganos reduciendo así la morbilidad y mejorando por tanto la calidad de vida.

El tratamiento de primera línea^{3,4} consiste en prednisona 0,5-1 mg/Kg/día (máximo 80 mg/día) 2-4 semanas asociado o no a metotrexato 15 mg/semana (máximo 25 mg/semana) o a azatioprina 0,5-3,0 mg/Kg/día. La dosis óptima de azatioprina se determina según niveles de tiopurina metiltransferasa (TPmT). Se descarta utilizar metotrexato ya que por la edad, se podría favorecer el riesgo de toxicidad requiriendo una estrecha monitorización⁷. Dado que azatioprina se considera de elección si hay disfunción esofágica severa⁸, se inicia con 50 mg /24h y se monitoriza la TPmT que es de 17,5 U/mL [13,8-18]. Esto supone una dosis recomendada de 1,5 mg/Kg/día (100 mg/24h). La afectación esofágica y la debilidad muscular hacen que para frenar la sintomatología, se sume a la terapia con azatioprina, 3 días de pulsos de metilprednisolona 500 mg IV^{3,8}. Al observar hepatotoxicidad al séptimo día de tomar azatioprina, se suspende por estar descrita esta reacción adversa⁷ (aunque en menos del 1% de casos) y por no presentar ningún otro factor que pueda haber influido en su aparición. De hecho, el deterioro hepático agudo revierte con normalización de las enzimas hepáticas a los 20 días de suspender el fármaco. Dentro de las alternativas de segunda línea (inmunoglobulina IV 1 g /Kg x 1-2 días/mes durante 1-6 meses o micofenolato hasta 1 g /12h), se opta por micofenolato fundamentalmente por la opción de la vía oral y por carecer de efectos tóxicos significativos a nivel hepático y renal. Otros fármacos con menor experiencia de uso son: ciclofosfamida, rituximab, ciclosporina o tacrolimus^{3,4,5,6}. Se requieren de 3 a 6 meses para valorar la eficacia plena del tratamiento³. Por lo tanto se puede afirmar que, a los 5 meses de terapia, micofenolato 1 g /12h más prednisona 7,5 mg /24h son eficaces ya que la paciente presenta recuperación de la fuerza muscular (deambula), desaparición de la dermatitis, mejora de la disfagia y valores de PCR y VSG normalizados.

Es un caso clínico de una enfermedad rara que expresa anticuerpos anti Mi-2, disfagia y miopatía confirmada con CK permanentemente normal descrito en casos ais-

lados de DM activa^{2,4}. Además, la hepatotoxicidad provocada por azatioprina a los 7 días de tratamiento sin haber alcanzado la dosis óptima y la respuesta adecuada a la terapia de segunda línea (micofenolato asociado a prednisona a dosis bajas), le dan un carácter singular al mismo.

Bibliografía

- Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, Graham NMH. Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. *Clin Immunol Immunopathol.* 1997;84(3):223-43.
- Dalakas MC, Hohlfield R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet.* 2003;362:971-82.
- Floran C, Ernste MD, Reed AM. Idiopathic inflammatory myopathies: current trends in pathogenesis, clinical features, and up-to-date treatment recommendations. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(1):88-105.
- Lazarou IN, Guerne PA. Classification, diagnosis, and management of idiopathic inflammatory myopathies. *J Rheumatol.* 2013;40(5):550-64.
- Schiopu E, Phillips K, MacDonald PM, Crofford LJ, Somers EC. Predictors of survival in a cohort of patients with polymyositis and dermatomyositis: effect of corticosteroids, methotrexate and azathioprine. *Arthritis Res Ther.* 2012;14(1):R22.
- Pisoni CN, Cuadrado MJ, Khamashta MA, Hughes GR, D'Cruz DP. Mycophenolate mofetil treatment in resistant myositis. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46(3):516-8.
- Fichas técnicas Metotrexato Wyeth y Cellcept. Agencia Española del Medicamento [consultado Enero 2014]. Disponible en : <http://www.agemed.es>
- Uptodate Criterio de búsqueda: treatment of dermatomyositis in adults [consultado Enero 2014]. Disponible en : <http://www.uptodate.com>

A. Martiarena¹, M. Aldamiz-Echebarria², C. Martínez¹ y J. J. García¹

¹Servicio de Farmacia. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Araba (Sede Txagorritxu). Vitoria-Gasteiz. España.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: amaiamarti@hotmail.com
(Amaia Martiarena Ayestaran).

Recibido el 24 de febrero de 2014; aceptado el 17 de septiembre de 2014.

DOI: 10.7399/FH.2014.38.6.7376

Uso de pertuzumab y desensibilización a docetaxel en paciente oncológico; a propósito de un caso



Use of pertuzumab and docetaxel desensitization in oncological patient; apropos of a case

Sr. Director:

El cáncer de mama (CM) consiste en una proliferación acelerada e incontrolada de células de la glándula mamaria que han aumentado enormemente su capacidad reproductiva. Los tipos más frecuentes de tumores son el carcinoma ductal y el carcinoma lobulillar. El CM es el tumor más frecuente en la mujer, representa el 20-30% siendo la primera causa de muerte por cáncer en mujeres europeas. Su etiología no está clara, aunque sí se han identificado ciertos factores de riesgo: edad, raza, alcohol, menarquia precoz, menopausia tardía, nuliparidad, terapia hormonal sustitutiva prolongada, etc.

Para el subtipo HER-2+ (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano) se han desarrollado diversas terapias basadas en anticuerpos monoclonales dirigidas contra esta proteína como el trastuzumab, pertuzumab y trastuzumab-emtansina (T-DM1)¹ y otras basadas en inhibidores de los dominios intracelulares tirosin kinasa de sus receptores como el lapatinib².

Docetaxel es un agente citotóxico perteneciente al grupo de los taxanos muy utilizado en el tratamiento del CM. Del orden del 25-50% de los pacientes tratados, desarrollan reacciones de hipersensibilidad a éste fármaco³. El mecanismo más aceptado por el que se produce esta reacción es mediante la activación de mastocitos o basófilos con desgranulación o activación del complemento. Para evitar esta situación se trata de inducir un estado de tolerancia temporal al fármaco desencadenante de la reacción, mediante un aumento progresivo de la dosis durante su administración³.

Descripción del caso

Mujer de 27 años de edad, fumadora de dos/tres cigarrillos/día desde los veinte años. Menarquia a los 7 años. Primer embarazo a los 16 años. Cinco gestaciones (tres cesáreas y dos abortos). Uso de anticonceptivos orales durante tres años.

En diciembre de 2013 acude a la consulta de oncología y a la exploración física presenta edema cutáneo que engloba a toda la mama derecha con piel tensa, vesiculosa, areola y pezón retraídos, y adenopatías axilares derecha e izquierda dolorosas a la palpación. Presenta molestia en mama derecha, zona costal y submamaria. ECOG 2 como estado general.

Se le realizaron las pruebas necesarias para determinar el estadio de la neoplasia. En la analítica presentó Fe: 26 µg/dL (RN: 50-170 µg/dL), IST: 9%(RN: 25-50 %). Ca 15 3: 92,2 UI/mL (RN:< 32,4 UI/mL) con resto de hemograma normal. Se realizó una BAG (biopsia con aguja gruesa), Punch cutáneo y Hercep Test®: positivo (HER 2 +).El PET-TAC describió la presencia de tejido tumoral a nivel de la mama derecha, en adenopatías axilares derechas e izquierda, adenopatía en cadena mamaria interna derecha, en vértebras óseas y en el segmento inferior (VI) del lóbulo derecho hepático.

Por lo tanto la paciente fue diagnosticada de carcinoma ductal infiltrante G2 cT4d cN1 M1 (óseas, ganglionares y hepáticas) estadio IV, síndrome de dolor

mamario y ferropenia, secundarios a su enfermedad principal. Como terapia de elección se propuso pertuzumab para el tratamiento del CM HER2 + metastásico o localmente recurrente no resecable, en combinación con trastuzumab y docetaxel⁴. Se realizó una ecocardiografía para la monitorización de la función cardíaca con un valor FEVI 63,9% normal, ya que podía verse afectada por trastuzumab y pertuzumab, y RMN (resonancia magnética nuclear) para descartar metástasis cerebrales ya que se considera un criterio para excluir a la paciente del beneficio de pertuzumab.

El esquema de tratamiento planteado fue: pertuzumab 840mg (inicio)/420 mg (mantenimiento), trastuzumab 8mg/kg (inicio)/6mg/kg (mantenimiento), docetaxel 75mg/m², cada 21 días⁵. Las dosis de antineoplásicos fueron calculadas según peso (88kg) y superficie corporal (1,95 m²). El inicio del tratamiento fue interrumpido por una reacción inmediata sistémica a la infusión de docetaxel con presencia de disnea y mareos que precisó paracetamol, hidrocortisona, lorazepam y posterior valoración por parte del Servicio de Alergia que pautó un protocolo de desensibilización para administrar la dosis de docetaxel. La paciente ingresó en UCI de forma programada al día siguiente para su administración y completar así el tratamiento de QT.

Para la pauta de desensibilización se utilizaron tres soluciones del medicamento (cada una de 250 mL CINA 0,9%): A, B y C que se administraron en doce pasos consecutivos con aumento de la velocidad de infusión. La solución A contenía una dilución 1/100 de la concentración objetivo final (pasos 1-4) y la solución B una dilución 1/10 de la concentración objetivo final (pasos 5-8). De la solución C (150 mg/250 mL) se administró la dosis restante, que fue calculada restando la dosis acumulada a la dosis total que había que administrar a la paciente. Cada uno de los pasos 1 a 11 se administró en 15 minutos (la dosis se incrementó en un 2 - 2,5 veces con cada paso) y el paso 12 se prolongó para completar la dosis objetivo de 150 mg. El tiempo total de desensibilización fue de 5,8 horas.

La paciente presentó una respuesta parcial tras el primer ciclo con evidente mejoría de la mama afectada ya que se observó disminución de su volumen sin la presencia del aspecto necrótico previo. Tras el sexto ciclo se realizó un PET-TAC que mostró ausencia de actividad metabólica tanto en la mama derecha y ade-

Tabla 1. Diluciones del protocolo de desensibilización a docetaxel

DOSIS TOTAL	150 MG	CONCENTRACIÓN (MG/ML)	DOSIS EN CADA SOLUCIÓN
SOLUCIÓN A	250 ML	0,006	1,5
SOLUCIÓN B	250 ML	0,06	15
SOLUCIÓN C	250 ML	0,6	150

Tabla 2. Doce pasos del protocolo de desensibilización a docetaxel con aumento progresivo de la velocidad de infusión

FASE	SOLUCIÓN	mL/h	TIEMPO (MINUTOS)	DOSIS ADMINISTRADA (MG)	DOSIS ACUMULADA (MG)
1	A	2	15	0,003	0,003
2	A	5	15	0,0075	0,0105
3	A	10	15	0,015	0,025
4	A	20	15	0,03	0,0555
5	B	5	15	0,075	0,1305
6	B	10	15	0,15	0,2805
7	B	20	15	0,3	0,5805
8	B	40	15	0,6	1,1805
9	C	10	15	1,5	2,6805
10	C	20	15	3,0	5,6805
11	C	40	15	6,0	11,6805
12	C	75	184,4	138,32	150,0005

nopatías axilares, como a nivel óseo y hepático, con existencia de muy buena respuesta metabólica y funcional al tratamiento. Actualmente tras el octavo ciclo no presenta progresión de la enfermedad.

Comentarios

Esta desensibilización rápida del fármaco es un procedimiento que permite la tolerancia clínica temporal, mediante la administración de dosis crecientes pequeñas para completar la dosis terapéutica total de fármacos con potencial alergénico⁶.

Para poder utilizar pertuzumab en CM metastásico como tratamiento de primera línea, la paciente debía cumplir los criterios derivados del ensayo pivotal (Cleopatra) que evaluó la eficacia y seguridad de la triple combinación pertuzumab+trastuzumab+docetaxel frente a la doble terapia trastuzumab+docetaxel. Estos criterios de uso son: ECOG 0-1, HER2+, candidata a docetaxel y trastuzumab, FEVI \geq 50%, sin tratamiento previo (anti-HER2 o QT), sin metástasis cerebrales, con enfermedad visceral⁴.

Aunque la paciente presenta un ECOG 2 de inicio hay que aclarar que esto es debido al dolor no controlado que en cuanto se controló, pasó a un ECOG 1.

Por tratarse de una paciente muy joven que se ajustaba muy bien a los criterios de uso del tratamiento y con expectativas de una mayor supervivencia, se autorizó la administración de esta triple terapia de forma rápida por la dirección del centro.

Por otro lado, la pauta de desensibilización supuso una adaptación del tratamiento desde el principio, lo que supuso una medida muy eficaz para tolerar el fár-

maco y poder beneficiarse de esta terapia durante los ciclos sucesivos.

Bibliografía

1. Sociedad Española Oncología Médica. España.[Citado 19/07/2014]. Disponible en: <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/cancer-de-mama-raiz-cancer-de-mama?start=6#content>.
2. Fichas técnicas de medicamentos. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. Disponible en: www.agemed.es. [Consulta: 13-09-2014].
3. M. Zirbs*, F. Seifert, A. Zink, J. Ring, K. Brockow. A shortened docetaxel desensitization protocol for use in special cases. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*.2012; 26: 391-393.
4. Prats Oliván P, Díez Fernández R, López Briz E, Fraga Fuentes M.D, Arocas,V; Clopés,A; Puigventós F, Ventayol P. Pertuzumab.Cáncer de Mama metastásico o localmente recurrente no resecable.Grupo GENESIS de la sefh.[Citado 19/07/2014]. Disponible en <http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/>
5. Baselga J, M.D. et al. Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med* 2012; 366:109-119.
6. Castells M, Sancho Serra M del C, Simarro M. Hypersensitivity to antineoplastic agents: mechanisms and treatment with rapid desensitization. *Cancer Immunol Immunother* (2012) 61: 1575-1584.

Rocío Guerrero Bautista, Amelia Chica Marchal, María Sergia García Simón, Elena Ferris Villanueva, Pablo Pérez Cañadas y María De Andrés Bautista

Servicio de Farmacia, Hospital General universitario Santa Lucía. Cartagena. España.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: rgb.farma@hotmail.com
(Rocío Guerrero Bautista).

Recibido el 30 de mayo de 2014; aceptado el 16 de octubre de 2014.
DOI: 10.7399/FH.2014.38.6.7649

Contenido en magnesio de los medicamentos: ¿tenemos información suficiente?



Magnesium in drugs: do we have enough information?

Sr. Director:

La hipermagnesemia es un trastorno electrolítico muy poco frecuente, debido principalmente a la capacidad que posee el riñón de eliminar el exceso de magnesio mediante la reducción de su reabsorción a nivel tubular¹.

Sus manifestaciones clínicas varían en función de la severidad de la misma, apareciendo síntomas generales e inespecíficos (náuseas y vómitos, diaforesis, sofocos, disfunción cognitiva, somnolencia, etc) generalmente a partir de cifras superiores a 2mEq/L, que pueden llegar a afectar a la función neurológica, neuromuscular y cardiaca si se superan los 4 mEq/L. Concentraciones superiores a 10 mEq/L podrían producir tetraplejía flácida, apnea e insuficiencia respiratoria, así como bloqueo y paro cardíaco².

La hipermagnesemia, se origina cuando la cantidad de magnesio circulante sobrepasa la capacidad renal para depurarlo, apareciendo fundamentalmente en el contexto de insuficiencia renal. Otras causas menos frecuentes incluyen ingesta excesiva, enfermedad de Addison, terapia con Litio e hipotiroidismo³. De manera menos frecuente, aunque no menos importante, la hipermagnesemia puede desarrollarse tras la toma de ciertos medicamentos que contienen magnesio en su formulación (antiácidos, laxantes, enemas rectales etc.) o como resultado del propio mecanismo de acción del fármaco o de sus efectos tóxicos renales⁴.

Actualmente la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMyPS) no obliga a indicar en el etiquetado, prospecto y ficha técnica las cantidades de magnesio de los medicamentos orales o intravenosos como ocurre con otros cationes (sodio y potasio)⁵. Esta quizás sea la razón por la cual fármacos, tan ampliamente utilizados en nuestro país como el metamizol magnésico, no indiquen en su documentación técnica la cantidad de magnesio aportada en cada forma farmacéutica, aunque esta pueda ser relevante.

En una consulta realizada por nuestro Servicio de Farmacia a diversos laboratorios farmacéuticos, sobre las cantidades de magnesio aportadas por las presentaciones intravenosas (iv.) de metamizol magnésico 2g/5ml comercializadas en España, se encontró que la cantidad de magnesio existente en las mismas, oscilaba entre los 0,06-0,07 g (5-6 mEq) de magnesio por forma farmacéutica. Si tenemos en cuenta que, la dosis dia-

ria recomendada de magnesio por la ASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) oscila entre 310-420 mg y que como norma habitual en la nutrición parenteral se emplean dosis entre 8-20 mEq/día⁶, podría ocurrir que con la administración de metamizol magnésico iv. en una pauta posológica de 2g cada 6-8 horas (15-24 mEq de magnesio), se superen las dosis diarias recomendadas de magnesio. Estos aportes cobran especial importancia en pacientes con hipermagnesemia y también en pacientes con insuficiencia renal, sumándose a la problemática la no determinación rutinaria de niveles de magnesio en plasma.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, parece prudente valorar:

La monitorización de niveles plasmáticos de magnesio en pacientes en tratamiento con fármacos que contienen magnesio y/o que posean algún factor de riesgo para el desarrollo de hipermagnesemia, como por ejemplo pacientes con insuficiencia renal.

El ajuste de dosis del metamizol magnésico iv. en pacientes con insuficiencia renal.

La sustitución/suspensión de este analgésico en pacientes con hipermagnesemia.

Por otro lado, los trastornos electrolíticos de magnesio derivados de la administración de medicamentos, podrían prevenirse si se conocieran las cantidades del catión aportadas por las diferentes formas farmacéuticas. Sería de interés, estudiar la inclusión del magnesio en la lista de excipientes de declaración obligatoria establecidas por las Agencias reguladoras, definiendo un umbral a partir del cual fuera necesario declarar la cantidad del catión presente en el medicamento, como ocurre con otros cationes como el sodio y el potasio.

Bibliografía:

1. Musso CG. Magnesium metabolism in health and disease. *Int Urol Nephrol.* 2009;41(2):357-62.
2. Alan S L Yu, Aditi Gupta. Symptoms of hypermagnesemia. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
3. Druke TB, Lacour B. Disorders of calcium, phosphate and magnesium metabolism. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ, eds. *Comprehensive Clinical Nephrology.* 3rd ed. Philadelphia, Pa: Mosby; 2007:137-8.
4. Mirchandani Jagwani JN, Arias Rico R. Contenido en electrolitos de medicamentos de uso parenteral autorizados por el Ministerio de sanidad y Consumo. *Farm Hosp.* 2013; 37(2):128-134.
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Circular 2/2008. Instrucción sobre excipientes: Información sobre los excipientes en el etiquetado, prospecto y ficha técnica de los medicamentos de uso humano. 5 de marzo de 2008.
6. Gottschlich MM. The A.S.P.E.N Nutrition Support Core Curriculum: A Case-Based Approach- The adult patient. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Silver Spring, Md. 2007

Maria Ángeles Campos Fernández de Sevilla, Marta Gallego Úbeda, Amaia Egües Lugea y Federico Tutau Gómez

Servicio de Farmacia del Hospital Universitario del Henares. Coslada. Madrid. España.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: mangeles.campos@salud.madrid.org
(María Ángeles Campos Fernández de Sevilla).

Recibido el 1 de septiembre de 2014; aceptado el 27 de octubre de 2014.
DOI: 10.7399/FH.2014.38.6.8017

Posible exantema pruriginoso secundario a lenalidomida



Suspected itchy rash secondary to lenalidomide

Introducción

La lenalidomida es un análogo de la talidomida, con actividad inmunomoduladora y antineoplásica, que se utiliza en combinación con dexametasona para el tratamiento del mieloma múltiple (MM) refractario a otros tratamientos¹. La dosis utilizada para esta indicación es 25 mg cada 24 horas en ciclos de 3 semanas. Sin embargo, debido a su perfil de toxicidad, en un número significativo de casos es necesaria una interrupción o reducción de dosis a lo largo del tratamiento². Los efectos adversos más frecuentes son: fatiga (43,9%), neutropenia (42,2%), estreñimiento (40,5%), diarrea (38,5%), calambres musculares (33,4%), anemia (31,4%) y trombocitopenia (21,5%)^{1,2}. La incidencia de reacciones cutáneas con lenalidomida es aproximadamente del 21%, siendo un efecto adverso frecuente en la mayoría de tratamientos antineoplásicos. Éstas suelen manifestarse como una afectación local o generalizada de la piel y anejos cutáneos, que habitualmente no amenazan la vida de los pacientes, pero que tienen un gran impacto en su calidad de vida³.

A continuación, presentamos el caso de una paciente que experimentó un exantema pruriginoso al segundo día de iniciar tratamiento con lenalidomida y que le llevó a la interrupción del mismo.

Descripción del caso

Mujer de 71 años que acude al Servicio de Urgencias del hospital por presentar rash cutáneo generalizado en tronco y extremidades. La paciente había sido diagnosticada de MM IgA lambda en 2004, que se mantuvo quiescente hasta finales de 2013, momento en el que progresó rápidamente, asociando anemia y trombopenia. Otros antecedentes de interés eran fibromialgia de larga evolución, diabetes secundaria a corticoides y la aparición de candidiasis mucosas recurrentes. El tratamiento crónico de la paciente era: furosemida, ácido zoledrónico, lactulosa, aciclovir, ácido fólico, insulina lantus, vitamina B, fentanilo, paracetamol, trimetoprim/sulfametoxazol y calcio. En diciembre de 2013, debido a la progresión del MM, había sido tratada con bortezo-

mib (1,3 mg/m² D1, 4, 8 y 11), melfalan (16 mg D1-4) y prednisona (80 mg D1-4), aunque en el segundo ciclo el melfalan fue sustituido por ciclofosfamida 500 mg/m². Tras 7 ciclos de tratamiento se objetivó una nueva progresión de la enfermedad. En ese momento, se inició como segunda línea de tratamiento lenalidomida (25 mg/ 24 horas durante 21 días), ciclofosfamida (50mg/ 48 horas) y dexametasona 20 mg/ 7 días, asociando además ácido acetil salicílico como profilaxis antitrombótica. Cuando la paciente acude a Urgencias, refiere que al segundo día de iniciar el nuevo esquema presentó rash en cuero cabelludo y posteriormente en pliegues inguinales y en brazos. El cuadro fue progresando, y al sexto día acude a Urgencias, debido a un exantema generalizado con predominio en pliegues y una saturación basal del 90%. No se observa edema de úvula. Ante la sospecha de una reacción alérgica a lenalidomida se suspende el tratamiento y se administran 200 mg de hidrocortisona y dexclorfeniramina intravenosa, manteniendo a la paciente en observación. Durante las 4 horas siguientes la paciente se encuentra saturando al 95% con gafas nasales y sin trabajo respiratorio; se observa una reducción del rash, persistiendo prurito aunque de menor intensidad. Se le da de alta con vigilancia domiciliaria y tratamiento con dexclorfeniramina 2mg/ 8 horas y prednisona 20 mg/ 24 horas durante 4 días. Tras este periodo, se cita a la paciente en las Consultas de Hematología. En dichas consultas, se comprueba que el rash ha desaparecido, por lo que se decide reintroducir el tratamiento con lenalidomida, sin que la paciente vuelva a presentar este efecto adverso.

Comentario

La paciente presentó un exantema pruriginoso secundario a lenalidomida de grado 2, según la clasificación CT-CAE (versión 4)⁴. Se estableció una relación de causalidad entre el fármaco y el efecto de "posible" (puntuación 4), mediante el algoritmo de Karch-Lasagna modificado por Naranjo⁵. Para que la reacción desapareciera fue necesario tratamiento sistémico y la interrupción temporal de la lenalidomida. La ficha técnica recomienda esta interrupción o suspensión ante la presencia de reacciones cutáneas grado 2 o superiores¹. Aunque el mecanismo de acción no está claro, se piensa que la interferencia de lenalidomida en rutas de señalización de kinasas y en la ruta P13K/Akt podría alterar el crecimiento y la supervivencia de los queratinocitos de la epidermis⁶.

En un meta-análisis recientemente publicado, se describió una prevalencia del 27,2% para todos los grados de reacciones cutáneas, y no se asociaron con el tipo de tumor, con la dosis de lenalidomida ni con su asocia-

ción con dexametasona. Éstas suelen manifestarse como exantemas, sequedad de piel o prurito, que generalmente remiten únicamente utilizando cremas con corticoides o antihistamínicos, y no suelen motivar la interrupción del tratamiento⁶. Sin embargo, la prevención, reconocimiento y manejo de estas reacciones deben ser un punto crítico del tratamiento, ya que pueden comprometer su efectividad debido a la reducción de dosis o interrupción del mismo. Además, se debe vigilar la posibilidad de aparición de reacciones graves como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica⁷. Las reacciones cutáneas grado 3 o superior se presentan aproximadamente en el 3,6% de los casos⁶.

El trabajo multidisciplinar de los distintos profesionales que están en contacto con el paciente es muy importante para reducir el riesgo de este efecto adverso. Así, la atención farmacéutica es esencial en los pacientes que comiencen tratamiento con lenalidomida. Entre los objetivos de la entrevista clínica con el paciente debe estar proporcionar la información necesaria para una adecuada prevención y manejo de los posibles efectos adversos^{3,6,8}. Existen diversas recomendaciones para prevenir las reacciones cutáneas, como evitar la exposición prolongada al sol y utilizar cremas protectoras y usar cremas hidratantes y productos no agresivos contra la piel (geles y champús neutros)⁸. Sin embargo, el paciente debería acudir a urgencias ante cualquier reacción cutánea grave, especialmente si está asociada a fiebre, dificultad respiratoria o debuta de forma rápida, ya que podría encontrarse ante un síndrome de Stevens-Johnson o una reacción anafiláctica que podrían comprometer su vida⁷.

La prevención, el diagnóstico precoz y el manejo de estas reacciones cutáneas deberían ser bien conocidos por los profesionales sanitarios y los pacientes tratados con lenalidomida, con el fin de minimizar su riesgo y así reducir la necesidad de modificar este tratamiento.

Bibliografía

1. European Medicines Agency. European Public Assessment Reports: Revlimid. Ficha técnica. [acceso en septiembre 2014]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000717/WC500056018.pdf.
2. Dimopoulos M, Spencer A, Attal M, Prince HM, Harousseau JL, Dmoszynska A, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2007;357(21):2123-32.
3. Lau PM, Stewart K, Dooley M. The ten most common adverse drug reactions (ADRs) in oncology patients: do they matter to you?. *Support Care Cancer*. 2004;12:626-33.
4. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 4.0, 2010. National Institutes of Health. National Cancer Institute.
5. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30:239-45.
6. Nardone B, Wu S, Garden BC, West DP, Reich LM, Lacouture ME. Risk of rash associated with lenalidomide in cancer patients: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2013;13(4):424-9.
7. Boruah PK, Bolesta S, Shetty SM. Possible lenalidomide-induced Stevens-Johnson syndrome during treatment for multiple myeloma. *Pharmacotherapy*. 2011;31(9):925.
8. Ribed-Sánchez A, Escudero-Vilaplana V, González-Haba E, Sánchez-Fresneda MN, Herranz-Alonso A, Sanjurjo-Sáez M. Programa integral de atención farmacéutica al paciente en tratamiento con antineoplásicos orales. *El Farmacéutico Hospitales*. 2013;202:5-13.

Vicente Escudero-Vilaplana^{1,2}, Santiago Osorio Prendes^{2,3} y María Sanjurjo Sáez^{1,2}

¹Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

²Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón.

³Servicio de Hematología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vicente.escudero@salud.madrid.org (Vicente Escudero Vilaplana).

Recibido el 4 de octubre de 2014; aceptado el 31 de octubre de 2014.

DOI: 10.7399/FH.2014.38.6.8176

Respuesta al caso clínico publicado: tratamiento con urea como alternativa al tolvaptán en el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética



Response to clinical case report: treatment with urea as an alternative to tolvaptan for the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone

Sr. Director:

Tras la lectura del trabajo de Gómez Balbuena et al.¹, quisiéramos agradecer a los autores el haber compartido con el resto de lectores un tema de gran interés como es el tratamiento de la hiponatremia asociada al Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética (SIADH). No obstante nos gustaría realizar algunos comentarios y aportaciones.

La hiponatremia es un trastorno que puede ser inducido por el SIADH y que requiere un tratamiento correcto. En el caso presentado, con hiponatremia grave, se emplea en primera instancia restricción hídrica asociada con suero salino. El salino isotónico no se debería emplear en la hiponatremia grave por SIADH, al poder empeorar la hiponatremia del paciente². Pero además, resulta contradictorio combinar restricción hídrica (RH) con isotónicos:

por RH, nos referimos al total de líquidos aportados, y de todo tipo: tanto vía oral, como intravenosa, y los líquidos del isotónico computan. Asimismo, el uso de restricción hídrica en la hiponatremia severa se ha acompañado de un elevado riesgo de morbimortalidad comparado con el uso de salinos hipertónicos al 3%³, que hubieran sido indicados en esta paciente aplicando el algoritmo de consenso de tratamiento de la hiponatremia por SIADH. Además nos gustaría llamar la atención sobre la elevación de la natremia de 20 mmol/L el primer día expuesto en la gráfica, que representa una clara hiper-corrección de la natremia, al ser superior a 10 mmol/L, y por tanto representar riesgo de desarrollo del síndrome de desmielinización osmótica y que hubiera precisado la introducción de medidas correctoras^{2,4}. De hecho esa rápida respuesta al isotónico es típica de la hiponatremia hipovolémica, y no de la euvolémica por SIADH.

Respecto al tratamiento con Tolvaptan, se recomienda iniciarlo con natremias de 120 mEq/L o superiores y que los pacientes puedan disponer de agua para beber en cantidad suficiente, o en su defecto una pauta de sueros de glucosa 5%, para evitar la hipercorrección⁵. Respecto a la dosis de inicio, resulta interesante el trabajo de Runkle et al.⁶ en el que se emplearon dosis inicial de 7,5 mg. La dosis de mantenimiento se puede aumentar hasta los 60 mg/día para conseguir el nivel de sodio sérico deseado, y estos aumentos de dosis se pueden realizar en días consecutivos. En cualquier caso, el objetivo del tratamiento de la hiponatremia en el paciente con SIADH es la eunatremia estricta². De lo que sepamos, este es el primer caso descrito en el que el tolvaptan induce oligoanuria en un paciente con SIADH, ya que esos pacientes presentan un marcado incremento de agua corporal y del volumen circulante efectivo, siendo de nuevo esa respuesta más típica de la hiponatremia hipovolémica. La experiencia en nuestro centro es que solamente un 2,5% de pacientes con SIADH no han respondido a tratamiento con tolvaptan⁶.

En lo que respecta al tratamiento con urea, nuestra experiencia ha sido similar: no logra fácilmente eunatremia. De hecho, en una serie de tratamiento crónico⁷, solamente 2 de 12 pacientes alcanzaron cifras de eunatremia relacionadas con la mínima mortalidad (138-142 mmol/L) y 5 ni alcanzaron 135 mmol/L. Nos preocupa también el uso de la urea por sus complicaciones: no solamente puede inducir náusea y sed, sino que en 34% de pacientes de UCI con urea para el tratamiento de hiponatremia marcada desarrollan sobrecorrección⁸, y aquellos que no puedan beber libremente desarrollan hipernatremia con deshidratación franca, que se presenta en un 14% de pacientes. Aún así lo más preocupante

es que, al no tratarse de un fármaco, no se han realizado estudios multicéntricos randomizados que puedan detectar todas las complicaciones frecuentes o graves asociados a su uso.

En resumen, el trabajo es de gran valor y consideramos que el caso resulta de gran interés para la profesión en el momento actual, pero creemos que hay algunos aspectos del tratamiento de la hiponatremia y algunas aportaciones con respecto al uso de antagonistas de vasopresina en el SIADH que se deben tener en cuenta.

Bibliografía

- Gómez Valbuena, L. Alonso Pérez, D. Alioto, I. Cañamares Orbis y J. M. Ferrari Piquero. Tratamiento con urea como alternativa al tolvaptán en el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética. *Farm Hosp.* 2014; 38(4): 379-380.
- Runkle I, Villabona C, Navarro A, Pose A, Formiga F, Tejedor A, Poch E. El tratamiento de la hiponatremia secundaria al síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética. *Medicina Clínica* 2013; 141(11): 507 e1-507e10
- Ayus JC, Arieff AI. Chronic hyponatremic encephalopathy in postmenopausal women: association of therapies with morbidity and mortality. *JAMA.* 1999; 281(24):2299-304
- Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, Decaux G, Fenske W, Hoorn EJ, Ichai C, Joannidis M, Soupart A, Zietse R, Haller M, van der Veer S, Van Biesen W, Nagler E; Hyponatraemia Guideline Development Group. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol.* 2014 Feb 25;170(3):G1-47.
- Ficha Técnica Samsca®. Consultado en: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2009/2009080362188/anx_62188_es.pdf en septiembre de 2014.
- Isabelle Runkle, Emilia Gómez, Lourdes Recio, Martín Cuesta, Paz de Miguel, Teresa Ruiz, Concepción Sanabria, Alejandro Santiago, Pilar Matía y Alfonso Calle. Experiencia con una dosis inicial de tolvaptan de 7,5 mg en el tratamiento de la hiponatremia (HN) secundaria al Síndrome de Secreción Inadecuada de la Hormona Antidiurética (SIADH). 56 congreso de la SEEN. Valencia. Del 21 a 23 de mayo, 2014.
- Decaux G, Andres C, Gankam Kengne F, Soupart A. Treatment of euvolemic hyponatremia in the intensive care unit by urea. *Critical Care* 2010; 14(5): R184.
- Soupart A, Coofernils M, Couturier B, Gankam-Kengne F, Decaux G. Efficacy and tolerance of urea compared with vaptans for long-term treatment of patients with SIADH. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(5):742-7.

Alejandro Santiago Pérez, Isabelle Runkle de la Vega, José Alberto Peña Pedrosa y María Lourdes Arias Fernández

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: asantiagop@salud.madrid.org
(Alejandro Santiago Pérez).

Recibido el 10 de octubre de 2014; aceptado el 18 de octubre de 2014.

DOI: 10.7399/FH.2014.38.6.8221



ÍNDICE DE AUTORES (Vol. 38-2014)

DOI: 10.7399/FH.2014.38.6.8571

A

- Abad A., 317
- Abad Carrascosa P., (Supl. 1) 244
- Abad F. J., (Supl. 1) 114, (Supl. 1) 114,
(Supl. 1) 115
- Abad Lecha E., (Supl. 1) 230, (Supl. 1) 238
- Abad Sazatornil M. R., 147, (Supl. 1) 182,
(Supl. 1) 282, (Supl. 1) 307, (Supl. 1) 394
- Abad Sazatornil R., 276, (Supl. 1) 25,
(Supl. 1) 109, (Supl. 1) 277
- Abajo Del Álamo C., (Supl. 1) 162,
(Supl. 1) 219
- Abascal Roda J. M., (Supl. 1) 383
- Abdel Kader Martín L., (Supl. 1) 129
- Abellón Ruiz J., (Supl. 1) 85
- Abraira Meriel C., (Supl. 1) 332
- Acosta Artilles M., (Supl. 1) 343
- Acosta García H., (Supl. 1) 375
- Acuña Vega A., (Supl. 1) 13, (Supl. 1) 74,
(Supl. 1) 321, (Supl. 1) 348
- Adrover Rigo M., (Supl. 1) 5
- Aguado Domínguez M. B., (Supl. 1) 262
- Aguas Compaired M., (Supl. 1) 190,
(Supl. 1) 194, (Supl. 1) 240,
(Supl. 1) 304, (Supl. 1) 413
- Agüera Urbano C., (Supl. 1) 392
- Aguilar Barcons I., (Supl. 1) 233
- Aguilar Del Valle E., (Supl. 1) 102
- Aguilar Salmeron R., (Supl. 1) 233
- Aguirrezabal Arredondo A., (Supl. 1) 271
- Agustí Maragall C., (Supl. 1) 79
- Agustín-Ferrández M.^a J., 276,
(Supl. 1) 182, (Supl. 1) 268,
(Supl. 1) 277, (Supl. 1) 282, (Supl. 1) 307
- Ahmad Díaz F., (Supl. 1) 61
- Aibar Abad M. P., (Supl. 1) 244
- Ais Larisgoitia A., (Supl. 1) 399
- Ais Larisgoitia M. A., (Supl. 1) 313
- Alaguero Calero M., (Supl. 1) 356
- Álamo González O., (Supl. 1) 16
- Alañón Pardo M. M., (Supl. 1) 41,
(Supl. 1) 58, (Supl. 1) 120, (Supl. 1) 133
- Alañón Plaza E., (Supl. 1) 80
- Alarcón Payer C., (Supl. 1) 273
- Alarcón Torres I., (Supl. 1) 343
- Albacete Ramírez A., (Supl. 1) 412, 231
- Albert Marí A., (Supl. 1) 331
- Albertí Valmaña R., 216
- Albiñana Pérez M. S., (Supl. 1) 12,
(Supl. 1) 359
- Albiñana Pérez S., (Supl. 1) 37
- Alcacer López M. A., (Supl. 1) 267,
(Supl. 1) 383
- Alcalá Galán M., (Supl. 1) 265, (Supl. 1) 347
- Alcalá Sanz A., (Supl. 1) 74, (Supl. 1) 301
(Supl. 1) 395
- Alcalde Rodrigo M., (Supl. 1) 68,
(Supl. 1) 327
- Alcocer Lanza M. F., (Supl. 1) 128
- Aldamiz-Echebarria M., 489
- Aldaz Francés R., 100, (Supl. 1) 344
- Aldaz Pastor A., (Supl. 1) 196
- Alegre Del Rey E. J., (Supl. 1) 74,
(Supl. 1) 280, (Supl. 1) 310, (Supl. 1) 376
- Alerany Pardo C., (Supl. 1) 247
- Alfaro Alfaro M. J., (Supl. 1) 21
- Alfaro Lara E. R., 405
- Alfárez García I., (Supl. 1) 330
- Aliño Pellicer S. F., (Supl. 1) 135,
(Supl. 1) 142, (Supl. 1) 143,
(Supl. 1) 144, (Supl. 1) 145
- Alioto D., 379, (Supl. 1) 373, (Supl. 1) 299,
(Supl. 1) 110, (Supl. 1) 338,
(Supl. 1) 424, (Supl. 1) 40
- Alkadi Fernández N., (Supl. 1) 51
- Allende Bandrés M. A., (Supl. 1) 239,
(Supl. 1) 383
- Almanchel Rivadeneyra M., (Supl. 1) 52,
(Supl. 1) 97, (Supl. 1) 97
- Almeida Gonzalez C. V., (Supl. 1) 6
- Almendral Muñoz M. L., (Supl. 1) 264
- Almodóvar Carretón M. J., 468
- Almuedo Riera A., (Supl. 1) 46, (Supl. 1) 63
- Alonso Castell P., (Supl. 1) 4
- Alonso Castro V., (Supl. 1) 65
- Alonso Diez M., (Supl. 1) 346
- Alonso Domínguez M. T., (Supl. 1) 17,
(Supl. 1) 116, (Supl. 1) 177,
(Supl. 1) 288, (Supl. 1) 326,
(Supl. 1) 388, (Supl. 1) 406
- Alonso Herreros J. M., (Supl. 1) 85,
(Supl. 1) 155
- Alonso Jiménez J., (Supl. 1) 88
- Alonso López S., (Supl. 1) 286
- Alonso Marín A., (Supl. 1) 48
- Alonso Martínez C., (Supl. 1) 75,
(Supl. 1) 390
- Alonso Merino J., (Supl. 1) 211
- Alonso Pérez L., 379
- Alonso Ramos H., 123, (Supl. 1) 387
- Alonso Rodríguez L., (Supl. 1) 14
- Alonso Triana Y., (Supl. 1) 277
- Alonso-Romero J. L., 254
- Alós Almiñana M., (Supl. 1) 132,
(Supl. 1) 150
- Alvarado Fernández M. D., (Supl. 1) 18,
(Supl. 1) 25, (Supl. 1) 266, (Supl. 1) 287,
(Supl. 1) 291, (Supl. 1) 312
- Álvarez Del Vayo Benito C., (Supl. 1) 328,
(Supl. 1) 335
- Álvarez Díaz A., (Supl. 1) 17, (Supl. 1) 241
- Álvarez Fernández I., (Supl. 1) 316
- Álvarez Lavin M., (Supl. 1) 346,
(Supl. 1) 395
- Álvarez Manceñido F. J., (Supl. 1) 256,
(Supl. 1) 356
- Álvarez Manceñido F., (Supl. 1) 339
- Álvarez Martín T., (Supl. 1) 147
- Álvarez Méndez A., (Supl. 1) 304
- Álvarez O., 486
- Álvarez Payero M., 328
- Alvaro Alonso E. A., (Supl. 1) 47,
(Supl. 1) 93, (Supl. 1) 301, (Supl. 1) 252
- Alvaro Sanz E., (Supl. 1) 221, (Supl. 1) 392,
(Supl. 1) 417
- Amar Ali D., (Supl. 1) 125
- Amat Díaz M., (Supl. 1) 208
- Anciano Gallardo J., (Supl. 1) 21
- Andrade R. J., 418
- Andrés Moralejo M. A., (Supl. 1) 287,
(Supl. 1) 353
- Andrés Navarro N., (Supl. 1) 78,
(Supl. 1) 265
- Andueza Granados K., (Supl. 1) 74,
(Supl. 1) 385
- Andújar Mateos A., (Supl. 1) 22,
(Supl. 1) 86, (Supl. 1) 136
- Anglada Martínez H., 71
- Anido Herranz U., (Supl. 1) 295
- Antequera Lardón M. T., (Supl. 1) 31,
(Supl. 1) 83
- Antequera Lardon M., (Supl. 1) 390
- Antón Torres R., (Supl. 1) 22, (Supl. 1) 233
- Añón Herrero E., (Supl. 1) 340
- Aquerreta González I., (Supl. 1) 50,
(Supl. 1) 59
- Aracil J., 193
- Aranda Cortés L., (Supl. 1) 156,
(Supl. 1) 201
- Aranda García J., (Supl. 1) 88
- Aranegui Lasuen P., (Supl. 1) 385
- Arango Rial L., (Supl. 1) 51
- Aranguren Oyarzábal A., (Supl. 1) 418
- Aranguren Redondo M. A., (Supl. 1) 74,
(Supl. 1) 372
- Araque Arroyo P., (Supl. 1) 78
- Araujo Rodríguez F., (Supl. 1) 378
- Arazo Garces P., (Supl. 1) 405
- Arcenillas P., 454
- Arco Prados Y., 338, (Supl. 1) 265,
(Supl. 1) 347
- Arcos Titos J. C., (Supl. 1) 281
- Ardanuy Albajar R., (Supl. 1) 134
- Areas Del Aguila V. L., (Supl. 1) 360,
(Supl. 1) 396
- Arenas Villafraña J. J., (Supl. 1) 221,
(Supl. 1) 417
- Arenere Mendoza M., (Supl. 1) 239
- Arenós Monzó M. C., (Supl. 1) 316
- Ares Pensado B., (Supl. 1) 107

- Arias Fernández M. L., 496, (Supl. 1) 21, (Supl. 1) 35, (Supl. 1) 184, (Supl. 1) 185
 Arias Moya M. A., (Supl. 1) 182, (Supl. 1) 297, (Supl. 1) 383
 Ariza R., 257
 Armengol Alert A., (Supl. 1) 311, (Supl. 1) 333, (Supl. 1) 358, (Supl. 1) 398
 Arocas Casañ V., (Supl. 1) 101, (Supl. 1) 207, (Supl. 1) 273
 Arrabal Durán P., (Supl. 1) 189, (Supl. 1) 206, (Supl. 1) 399
 Arribas Díaz B., (Supl. 1) 255, (Supl. 1) 281, (Supl. 1) 388
 Arribas Ruiz A., (Supl. 1) 155, (Supl. 1) 173, (Supl. 1) 178, (Supl. 1) 272
 Arroyo Conde C., (Supl. 1) 318
 Arrufat Goterris G., (Supl. 1) 226, (Supl. 1) 271
 Arrufat Nebot R., (Supl. 1) 34
 Artime Rodríguez-Hermida F., (Supl. 1) 58, (Supl. 1) 77, (Supl. 1) 119, (Supl. 1) 249, (Supl. 1) 273
 Asensi Díez R., (Supl. 1) 412
 Asensio Bermejo A., (Supl. 1) 385
 Avila A., 438
 Ávila Pallarés M., (Supl. 1) 343
 Avilés Maroto P., (Supl. 1) 158
 Avilés Mora C., 448
 Aza Pascual-Salcedo M. J., (Supl. 1) 21
 Aznarte Padial P., (Supl. 1) 58
- B**
- Bachiller Cacho M. P., (Supl. 1) 74, (Supl. 1) 354, (Supl. 1) 385
 Baena Parejo M. I., (Supl. 1) 386
 Baladé Martínez L., (Supl. 1) 167
 Balaguer Rovira M. D., (Supl. 1) 37
 Baldominos Utrilla G., 75, (Supl. 1) 54, (Supl. 1) 242
 Balea Filgueiras J. M., (Supl. 1) 83
 Ballester Viéitez A., (Supl. 1) 40
 Ballesteros Cabañas G. I., (Supl. 1) 190, (Supl. 1) 240, (Supl. 1) 413
 Ballesteros García A. I., (Supl. 1) 100
 Balzola Regout B., 382
 Bañón Escandell S., (Supl. 1) 411
 Baños Roldán U., (Supl. 1) 18, (Supl. 1) 25
 Barajas Santos M. T., (Supl. 1) 244
 Barbadillo Villanueva S., (Supl. 1) 381
 Barbazán Vázquez F. J., (Supl. 1) 76
 Barcala Villamil M. J., (Supl. 1) 40
 Barcons Aguilar I., (Supl. 1) 213
 Bardan García B., (Supl. 1) 53
 Bardan García B., (Supl. 1) 348
 Barrajón Pérez L., (Supl. 1) 230, (Supl. 1) 236
 Barral Juez J., (Supl. 1) 302, (Supl. 1) 354, (Supl. 1) 372
 Barrera Hernández D., (Supl. 1) 108, (Supl. 1) 191, (Supl. 1) 275, (Supl. 1) 325
 Barrera Puigdollers M. T., (Supl. 1) 259, (Supl. 1) 377
 Barrueco Fernández N., 18
 Barrueco N., 77
 Bartolomé García E., (Supl. 1) 303
 Basaganya Colomer G., (Supl. 1) 18
 Basto Benítez I., 105
 Batista Cruz M., 461
 Bautista Guerrero R., (Supl. 1) 73
 Bautista Paloma J., (Supl. 1) 285, (Supl. 1) 376
- Beardo Villar P., 249
 Bécares Martínez F. J., (Supl. 1) 182
 Becares Martínez J., (Supl. 1) 369
 Bécares Martínez J., (Supl. 1) 383
 Becerril Moreno F., (Supl. 1) 214
 Belaustegui Foronda A., (Supl. 1) 209
 Belda Rustarazo S., (Supl. 1) 29, (Supl. 1) 306
 Belda-Iñiesta C., (Supl. 1) 175
 Belles Medall L., (Supl. 1) 130
 Belles Medall M. D., (Supl. 1) 145
 Belles Medall M. D., (Supl. 1) 147
 Bellés Medall M. D., (Supl. 1) 258
 Beltrán Calvo C., (Supl. 1) 129, (Supl. 1) 378, (Supl. 1) 379
 Beltrán García M., (Supl. 1) 49
 Benito Ibáñez V. V., (Supl. 1) 16
 Benito Ibáñez V., (Supl. 1) 381
 Benito Zazo N., (Supl. 1) 187
 Bermejo Tamayo R., (Supl. 1) 177
 Bermejo Vicedo T., 252, (Supl. 1) 17, (Supl. 1) 241, (Supl. 1) 411
 Bermell Maya C., (Supl. 1) 33
 Bermudez De Castro Fernández Santa Eulalia M., (Supl. 1) 162
 Bermudo-Conde S., 65
 Bernabé Antolin S., (Supl. 1) 183, (Supl. 1) 182
 Bernal Montañés J. M., (Supl. 1) 361
 Bernal Montañés J., (Supl. 1) 385, (Supl. 1) 163, (Supl. 1) 151, (Supl. 1) 289, (Supl. 1) 291, (Supl. 1) 295
 Berrocal Javato M. A., (Supl. 1) 128
 Berzongi Torres M. P., (Supl. 1) 155
 Betancor García T., (Supl. 1) 57, (Supl. 1) 169
 Betegón L., 257
 Beunza Sola M., (Supl. 1) 130, (Supl. 1) 134, (Supl. 1) 203, (Supl. 1) 203, (Supl. 1) 363
 Bilbao Aguirregómezcorta J., (Supl. 1) 350, (Supl. 1) 364
 Bilbao Gómez-Martíno C., (Supl. 1) 21, (Supl. 1) 35
 Bilbao Meseguer I., (Supl. 1) 209
 Blanco Castaño M. A., (Supl. 1) 310
 Blanco García C., (Supl. 1) 31
 Blanco Grau A., (Supl. 1) 138
 Blanco Mendez J., 300, (Supl. 1) 156
 Blanco Rivas M. E., (Supl. 1) 221, (Supl. 1) 417
 Blanco Sánchez G., (Supl. 1) 60, (Supl. 1) 125
 Blanquer Rodríguez E., (Supl. 1) 163
 Blanquez Martínez D., (Supl. 1) 159, (Supl. 1) 316, (Supl. 1) 411
 Blázquez Álvarez M. J., (Supl. 1) 11
 Blázquez Álvarez M., (Supl. 1) 108
 Blázquez Galán A., (Supl. 1) 39
 Blázquez Romero C., (Supl. 1) 41, (Supl. 1) 58, (Supl. 1) 64, (Supl. 1) 120, (Supl. 1) 128, (Supl. 1) 133, (Supl. 1) 360, (Supl. 1) 396
 Bobis Casas M. A., (Supl. 1) 213
 Bocanegra Martín C., (Supl. 1) 265, (Supl. 1) 347
 Bona López C., (Supl. 1) 19, (Supl. 1) 54, (Supl. 1) 69, (Supl. 1) 242
 Bonafont Pujol X., (Supl. 1) 91, (Supl. 1) 329
- Bonaga Serrano B., 100, (Supl. 1) 112, (Supl. 1) 344
 Bonete Sánchez M., (Supl. 1) 254, (Supl. 1) 357
 Bonilla Galán C., (Supl. 1) 14, (Supl. 1) 257, (Supl. 1) 309
 Bonilla Porras M., (Supl. 1) 182, (Supl. 1) 369
 Boquera Ferrer M. L., (Supl. 1) 283, (Supl. 1) 407
 Borges Sa M., (Supl. 1) 50
 Borrás Blasco J., (Supl. 1) 114, (Supl. 1) 114, (Supl. 1) 115
 Borrás Trias L., (Supl. 1) 154, (Supl. 1) 172, (Supl. 1) 408
 Borrego Hernando M. I., (Supl. 1) 21
 Borrego Izquierdo Y., 231, (Supl. 1) 44, (Supl. 1) 401, (Supl. 1) 415
 Borrell García C., (Supl. 1) 331
 Bosch Ojeda C., (Supl. 1) 164
 Bosch Peligero M., (Supl. 1) 329
 Bosch Roig C., (Supl. 1) 305
 Boso Ribelles A., (Supl. 1) 17
 Boso Ribelles V., (Supl. 1) 144, (Supl. 1) 135, (Supl. 1) 142, (Supl. 1) 143, (Supl. 1) 145
 Braga Fuentes J. L., (Supl. 1) 309
 Braga Fuentes L., (Supl. 1) 257
 Bravo García-Cuevas L., (Supl. 1) 257, (Supl. 1) 14, (Supl. 1) 309
 Bravo Lázaro C., (Supl. 1) 341
 Bravo Sánchez C. L., (Supl. 1) 311, (Supl. 1) 358
 Bravo Sánchez C., (Supl. 1) 333, (Supl. 1) 398
 Brea Corral J. M., (Supl. 1) 89
 Briegas Morera D., (Supl. 1) 14, (Supl. 1) 232, (Supl. 1) 257, (Supl. 1) 309
 Brieva Herrero M. T., (Supl. 1) 225, 384
 Briones Meijide J., (Supl. 1) 282
 Brunet Mauri M. S., (Supl. 1) 278
 Buendía Bravo S., (Supl. 1) 189
 Buendía Bravo S., (Supl. 1) 206, (Supl. 1) 102, (Supl. 1) 207
 Bueno Zamora H., (Supl. 1) 368
 Bujaldón Querejeta N., (Supl. 1) 254
 Buján De Gonzalo L., (Supl. 1) 107
 Bullejos Molina M., (Supl. 1) 72, (Supl. 1) 307, (Supl. 1) 317
 Burgos San José A. B., (Supl. 1) 283
 Bustinza Txertudi A., (Supl. 1) 209
 Busto Fernández F. L., (Supl. 1) 278
 Busto Fernández F., (Supl. 1) 202, (Supl. 1) 277, (Supl. 1) 284
 Buti M., 418
 Buzo Sánchez J. R., (Supl. 1) 130
- C**
- Caamaño Barreiro M., 227
 Caba Porras I., (Supl. 1) 260, (Supl. 1) 262
 Caballero Martínez M., (Supl. 1) 192
 Caballero Requejo C., 430, (Supl. 1) 31, (Supl. 1) 36, (Supl. 1) 361, (Supl. 1) 370, (Supl. 1) 385, (Supl. 1) 389, (Supl. 1) 390
 Caballero Romero A., (Supl. 1) 159, (Supl. 1) 411
 Cabanes Mariscal M. A., (Supl. 1) 149, (Supl. 1) 160, (Supl. 1) 161, (Supl. 1) 162
 Cabañas Poy M. J., (Supl. 1) 327
 Cabeza Barrera J., (Supl. 1) 29, (Supl. 1) 141, (Supl. 1) 411

- Cabezas Martín V., (Supl. 1) 370
 Cabré Serres M., 162
 Cabrera Diaz F., (Supl. 1) 52
 Cabrinyet Pérez N., (Supl. 1) 240
 Cajaraville Ordoñana G., (Supl. 1) 315
 Calderón Acedos C., (Supl. 1) 23,
 (Supl. 1) 297, (Supl. 1) 325
 Calderon Hernanz B., (Supl. 1) 5,
 (Supl. 1) 50, (Supl. 1) 333, (Supl. 1) 382
 Calleja Chucla T., (Supl. 1) 284,
 (Supl. 1) 202, (Supl. 1) 277,
 (Supl. 1) 278, (Supl. 1) 290
 Calleja Hernández M. A., (Supl. 1) 29,
 (Supl. 1) 77, (Supl. 1) 157, (Supl. 1) 273,
 44
 Callejon Callejon G., (Supl. 1) 211,
 (Supl. 1) 34, (Supl. 1) 341, (Supl. 1) 342
 Calvin Lamas M., (Supl. 1) 176,
 (Supl. 1) 362
 Calvo Alcántara A., (Supl. 1) 418
 Calvo Alcántara M. J., (Supl. 1) 238
 Calvo Aller E., (Supl. 1) 184
 Calvo Cidoncha E., (Supl. 1) 6,
 (Supl. 1) 188, (Supl. 1) 197,
 (Supl. 1) 214, (Supl. 1) 232,
 (Supl. 1) 376, (Supl. 1) 393,
 (Supl. 1) 394, (Supl. 1) 397, (Supl. 1) 409
 Calvo Hernández M. V., (Supl. 1) 203,
 (Supl. 1) 203, (Supl. 1) 270,
 (Supl. 1) 365, (Supl. 1) 403
 Calvo Hernández M., (Supl. 1) 296
 Calvo M. V., 389
 Calzón Blanco C., (Supl. 1) 306
 Camacho Calvente A., (Supl. 1) 189
 Camean Fernández M., (Supl. 1) 164
 Campabadal Prats C., (Supl. 1) 37,
 (Supl. 1) 189
 Campanario López I., (Supl. 1) 240
 Campelo Sánchez E., (Supl. 1) 320
 Campillos Alonso P., (Supl. 1) 374
 Campins Bernadas L. L., (Supl. 1) 79
 Campo Angora M., (Supl. 1) 338
 Campos Dávila E., (Supl. 1) 205,
 (Supl. 1) 322, (Supl. 1) 381
 Campos Fernández de Sevilla M. Á., 494
 Camps Ferrer M., (Supl. 1) 79
 Canal C., 257
 Candamio Folgar S., (Supl. 1) 289
 Candela Boix M. R., (Supl. 1) 138
 Cano Céspedes J., (Supl. 1) 201
 Cano Cuenca N., 381
 Cano Marron M., (Supl. 1) 61
 Cánoves Escolano M. A., (Supl. 1) 38
 Cantal Sánchez M. T., (Supl. 1) 353
 Cantudo Cuenca M. D., (Supl. 1) 13,
 (Supl. 1) 74, (Supl. 1) 262, (Supl. 1) 321,
 (Supl. 1) 401
 Cantudo Cuenca M. R., (Supl. 1) 214,
 (Supl. 1) 232, (Supl. 1) 252,
 (Supl. 1) 260, (Supl. 1) 348,
 (Supl. 1) 393, (Supl. 1) 397, (Supl. 1) 401
 Cantudo Cuenca R., (Supl. 1) 394,
 (Supl. 1) 412
 Cantudo-Cuenca M.^a D., 112
 Cantudo-Cuenca M.^a R., 112
 Cañabate Sonia S., (Supl. 1) 370
 Cañamares Orbis I., 379, (Supl. 1) 219, 130
 Cañete Ramírez C., (Supl. 1) 327
 Caparrós Romero M. S., (Supl. 1) 119
 Capdevila Bastons F., (Supl. 1) 178
 Capilla Montes C., (Supl. 1) 84, (Supl. 1) 222
 Capote Huelva F. J., (Supl. 1) 323
 Caraballo L., 438
 Caracoche S., (Supl. 1) 245, (Supl. 1) 340
 Caracuel De Castro F., (Supl. 1) 164
 Carbajales Álvarez M., (Supl. 1) 267
 Carbajales Álvarez M., (Supl. 1) 306
 Carcelén Andrés J., (Supl. 1) 198
 Carcelero San Martín E., 71, (Supl. 1) 274,
 (Supl. 1) 280
 Cárdenas Aranzana M. J., 448
 Cardenas M., 384
 Carlos da Cunha L., 38
 Carmona Oyaga M. P., (Supl. 1) 372,
 (Supl. 1) 385
 Carmona Oyaga P., (Supl. 1) 302,
 (Supl. 1) 354
 Carmona Torres C., (Supl. 1) 232
 Carneiro W. J., 38
 Caro Teller J. M., 118, (Supl. 1) 110,
 (Supl. 1) 338, (Supl. 1) 424
 Carranza Priante M., (Supl. 1) 14
 Carrascal Fabián M. L., (Supl. 1) 314
 Carrasco Del Amo M. E., (Supl. 1) 336
 Carrasco Gomariz M., (Supl. 1) 119,
 (Supl. 1) 137, (Supl. 1) 249
 Carrasco Torrents A., (Supl. 1) 341
 Carrera-Hueso F. J., 451
 Carreras Soler M. J., (Supl. 1) 311
 Carreres Prieto M., (Supl. 1) 274
 Carrillo Acevedo L., (Supl. 1) 352
 Carrillo López A., (Supl. 1) 123
 Carvajal Balaguera J., (Supl. 1) 158
 Carvajal Gragera E., (Supl. 1) 180
 Casado García E. M., (Supl. 1) 128
 Casado Gómez M. A., 291
 Casado M. A., 193, 418
 Casado Osorio J. L., (Supl. 1) 411
 Casado Reina C., (Supl. 1) 186, (Supl. 1) 207,
 (Supl. 1) 313, (Supl. 1) 404, (Supl. 1) 405
 Casado Vázquez L., (Supl. 1) 72, (Supl. 1) 92,
 (Supl. 1) 103, (Supl. 1) 106, (Supl. 1) 169,
 (Supl. 1) 220, (Supl. 1) 261, (Supl. 1) 269,
 (Supl. 1) 321
 Casajús Lagranja P., (Supl. 1) 13,
 (Supl. 1) 198
 Casajús Navasal A., (Supl. 1) 244,
 (Supl. 1) 260, (Supl. 1) 352
 Casamayor Lázaro B., (Supl. 1) 128
 Casanova Hardie M., (Supl. 1) 55
 Casanova Martínez C., (Supl. 1) 81,
 (Supl. 1) 86, (Supl. 1) 126, (Supl. 1) 318
 Casás Martínez A., (Supl. 1) 349
 Casillas Rubio A., (Supl. 1) 248
 Castañeda Macías I., (Supl. 1) 164
 Castaño Lara R., (Supl. 1) 125
 Castaño Rodríguez B., (Supl. 1) 296
 Castejón Griñán M., (Supl. 1) 36,
 (Supl. 1) 389
 Castela González F., (Supl. 1) 254
 Castilla Kastner M., (Supl. 1) 201
 Castellvi Gordo M., 216
 Casterá D. E., (Supl. 1) 114
 Casterá D. E., (Supl. 1) 114
 Casterá D. E., (Supl. 1) 115
 Castiella García M., (Supl. 1) 13
 Castiella García M., (Supl. 1) 307
 Castillo Bazan E., (Supl. 1) 250,
 (Supl. 1) 297, (Supl. 1) 369
 Castillo Muñoz M. A., (Supl. 1) 129
 Castresana Elizondo M., (Supl. 1) 87,
 (Supl. 1) 95, (Supl. 1) 331, (Supl. 1) 336
 Castro Domínguez J. M., (Supl. 1) 313,
 (Supl. 1) 320
 Castro Fernández M., (Supl. 1) 90
 Castro Lareo B., (Supl. 1) 92, (Supl. 1) 235
 Castro Luaces S., (Supl. 1) 153
 Castro Polo B., (Supl. 1) 161
 Castro Rebollo P., 71
 Castro Veda M. A., (Supl. 1) 360,
 (Supl. 1) 365
 Catedra García A., (Supl. 1) 256
 Cavero Rodrigo E., (Supl. 1) 28
 Cayuela García A. M., (Supl. 1) 253
 Cendón Otero M., (Supl. 1) 81
 Cercós Lletí A. C., (Supl. 1) 374,
 (Supl. 1) 374
 Cerdá Rizo A. M., (Supl. 1) 17
 Chamorro De Vega E., (Supl. 1) 50,
 (Supl. 1) 129, (Supl. 1) 188, (Supl. 1) 197,
 (Supl. 1) 285, (Supl. 1) 328, (Supl. 1) 335,
 (Supl. 1) 375, (Supl. 1) 376
 Chavernas Bustamante S., (Supl. 1) 125
 Chávez Caballero M. C., (Supl. 1) 45
 Chica Marchal A., 491, (Supl. 1) 250,
 (Supl. 1) 253
 Chico Monedero J., (Supl. 1) 381
 Chirivella Matoses C., (Supl. 1) 86
 Cholvi Llovel M., (Supl. 1) 311
 Cid Silva P., (Supl. 1) 402
 Cid Vidal J., (Supl. 1) 156
 Clemente Andújar A., (Supl. 1) 299
 Clemente Andújar M., (Supl. 1) 269,
 (Supl. 1) 295, (Supl. 1) 298
 Climent Martí M., 50, (Supl. 1) 5,
 (Supl. 1) 133, (Supl. 1) 139, (Supl. 1) 143,
 (Supl. 1) 166, (Supl. 1) 305, (Supl. 1) 374,
 (Supl. 1) 374
 Clot Silla E., (Supl. 1) 65
 Cobo Sacristán S., (Supl. 1) 135,
 (Supl. 1) 149, (Supl. 1) 356
 Codina Jane C., (Supl. 1) 18
 Coll Colell R. M., (Supl. 1) 194
 Coll Mulet I., (Supl. 1) 43, (Supl. 1) 271
 Collado Borrell R., (Supl. 1) 47, (Supl. 1) 93,
 (Supl. 1) 252, (Supl. 1) 301
 Cologan Ruiz M., (Supl. 1) 71, (Supl. 1) 78,
 (Supl. 1) 180, (Supl. 1) 89
 Colom Codina H., (Supl. 1) 135
 Coloma Peral R., (Supl. 1) 15
 Colón López De Dicastillo A., (Supl. 1) 94
 Comas Díaz B., (Supl. 1) 50, (Supl. 1) 382
 Comas Reixach I., (Supl. 1) 138
 Compained Turlan V., (Supl. 1) 267
 Company Albir M. J., (Supl. 1) 3,
 (Supl. 1) 187
 Conde García M. C., (Supl. 1) 265
 Coroleu Lletget W., (Supl. 1) 329
 Corral Baena S., (Supl. 1) 45
 Corral Vinuesa S., (Supl. 1) 240
 Corrales Pérez L., (Supl. 1) 76, (Supl. 1) 293,
 (Supl. 1) 297, (Supl. 1) 324, (Supl. 1) 325
 Correa Pérez A., (Supl. 1) 17
 Cortejoso L., 283
 Cortés De Miguel S., (Supl. 1) 306
 Cortijo Cascajares S., 118, 130 (Supl. 1) 299
 Cortizas Feal B., (Supl. 1) 160
 Cossio Carbajo F., (Supl. 1) 256,
 (Supl. 1) 279, (Supl. 1) 289,
 (Supl. 1) 339, (Supl. 1) 356

Cotrina Luque J., (Supl. 1) 375
 Crespo Bernabeu J. M., (Supl. 1) 398
 Crespo C. L., 389
 Crespo Diz C., 475, (Supl. 1) 92,
 (Supl. 1) 153, (Supl. 1) 158, (Supl. 1) 235
 Crespo Robledo P., 386, (Supl. 1) 35
 Criado Illana M. T., (Supl. 1) 15,
 (Supl. 1) 104
 Cristina de Deus Honorio T., 38
 Cruz Cruz T., (Supl. 1) 84, (Supl. 1) 222
 Cruz Martos E., (Supl. 1) 238, (Supl. 1) 418
 Cuellar Basterrechea B., (Supl. 1) 368
 Cuenca Cantudo M. D., (Supl. 1) 252,
 (Supl. 1) 260, (Supl. 1) 348
 Cuerda Coronel S., (Supl. 1) 179
 Cueto Sola M., 223, (Supl. 1) 331
 Curia Casanoves F., (Supl. 1) 122

D

Da Madeira Freitas E. M., 38
 Dalmau Serra J., (Supl. 1) 208
 Damas Fuentes R., (Supl. 1) 252,
 (Supl. 1) 351, (Supl. 1) 387
 Dani Ben Abdel-Lah L., (Supl. 1) 102
 Dastis Arias M., (Supl. 1) 149
 Dávila Fajardo C. L., (Supl. 1) 141
 Dávila Pousa M. C., (Supl. 1) 153,
 (Supl. 1) 158
 De Andrés Bautista M., 491, (Supl. 1) 24,
 (Supl. 1) 253, (Supl. 1) 384
 De Andrés-Nogales F., 193
 De Basagoiti Gorordo A., (Supl. 1) 209
 De Castro Julve M., (Supl. 1) 408
 De Dios García M. J., (Supl. 1) 138
 De Domingo Barón B., (Supl. 1) 124
 De Domingo Gadea M. J., (Supl. 1) 38
 De Gorostiza Frias I. F., (Supl. 1) 281
 De Gorostiza Frias I., (Supl. 1) 113,
 (Supl. 1) 177, (Supl. 1) 196,
 (Supl. 1) 255, (Supl. 1) 406
 De La Cruz Murie P., (Supl. 1) 235,
 (Supl. 1) 108
 De La Fuente Ruiz S., (Supl. 1) 144
 De La Llama Celis N., (Supl. 1) 405,
 (Supl. 1) 394
 De La Paz Cañizares I., (Supl. 1) 213,
 (Supl. 1) 233
 De La Rubia Nieto A., (Supl. 1) 11,
 (Supl. 1) 52, (Supl. 1) 69, (Supl. 1) 97,
 (Supl. 1) 97, (Supl. 1) 98, (Supl. 1) 101,
 (Supl. 1) 108, (Supl. 1) 120, (Supl. 1) 194,
 (Supl. 1) 207, (Supl. 1) 235, (Supl. 1) 273,
 (Supl. 1) 300
 De León Gil A. D., (Supl. 1) 211
 De León Gil A., (Supl. 1) 71, (Supl. 1) 249
 De León Gil J. A., (Supl. 1) 57
 De León Gil J. A., (Supl. 1) 180,
 (Supl. 1) 215, (Supl. 1) 218
 De Lorenzo Pinto A., 364, (Supl. 1) 368,
 (Supl. 1) 387, (Supl. 1) 391
 De Miguel Bouzas J. C., (Supl. 1) 101
 De Miguel Cascon M., (Supl. 1) 209
 De Miguel Gaztelu M., (Supl. 1) 173,
 (Supl. 1) 272
 De Rivas Bravo A., (Supl. 1) 122
 De Souza Teixeira L., 38
 De Temple Pla M., (Supl. 1) 190, (Supl. 1) 194,
 (Supl. 1) 240, (Supl. 1) 304, (Supl. 1) 413
 Deben Tiscar E., (Supl. 1) 27, (Supl. 1) 100,
 (Supl. 1) 104, (Supl. 1) 308
 Deig Comerma E., (Supl. 1) 400
 Del Barrio Aranda M., (Supl. 1) 195
 Del Barrio Mateos P., (Supl. 1) 315
 Del Moral Alcázar M. C., (Supl. 1) 262,
 (Supl. 1) 301
 Del Moral Sánchez J. M., (Supl. 1) 22,
 (Supl. 1) 30, (Supl. 1) 86, (Supl. 1) 136
 Del Olmo Revuelto M. A., (Supl. 1) 16
 Del Pozo Ruiz J. J., (Supl. 1) 432
 Del Río San Cristobal R., (Supl. 1) 39
 Delgado Latorre A., (Supl. 1) 196,
 (Supl. 1) 243
 Delgado Silveira E., (Supl. 1) 17,
 (Supl. 1) 241, (Supl. 1) 367
 Delgado Téllez de Cepeda L., 364
 Delicado Alcántara A., (Supl. 1) 91
 Desongles Corrales T., (Supl. 1) 376
 Diago Madrid M., (Supl. 1) 227
 Díaz Carrasco M. S., (Supl. 1) 300
 Díaz Gómez E., (Supl. 1) 27, (Supl. 1) 104
 Díaz López E., (Supl. 1) 12
 Díaz Navarro J., (Supl. 1) 280
 Díaz Pestano M. M., (Supl. 1) 242
 Díaz Pestano M., (Supl. 1) 387
 Díaz Rangel M., (Supl. 1) 295, (Supl. 1) 298,
 (Supl. 1) 299
 Díaz Redondo T., (Supl. 1) 13
 Díaz Ruiz P., (Supl. 1) 341, (Supl. 1) 34,
 (Supl. 1) 342
 Díaz Villamarín X., (Supl. 1) 141
 Díaz-Carrasco M.ª S., 254
 Diez Fernández R., (Supl. 1) 286,
 (Supl. 1) 309, (Supl. 1) 315
 Diez Pérez C., (Supl. 1) 25
 Diz Tain P., (Supl. 1) 264
 Dobritto Pallés A. M., (Supl. 1) 180
 Dolz Bubi E., (Supl. 1) 143
 Domingo Chiva E., (Supl. 1) 269,
 (Supl. 1) 295, (Supl. 1) 298
 Domínguez Aguado M. B., (Supl. 1) 13,
 (Supl. 1) 260, (Supl. 1) 301,
 (Supl. 1) 321, (Supl. 1) 348
 Domínguez Cantero M., (Supl. 1) 48,
 (Supl. 1) 60, (Supl. 1) 261
 Domínguez Herencias S., (Supl. 1) 128
 Domínguez Leñero V., 69
 Duart-Duart M.ª J., 154
 Duero Adrados M., (Supl. 1) 247
 Durán García M. E., (Supl. 1) 20, (Supl. 1) 387
 Duran Piñeiro G., (Supl. 1) 289,
 (Supl. 1) 151

E

Echave M.ª, 317
 Echeverría Esnal D., (Supl. 1) 187,
 (Supl. 1) 396
 Echeverría Gorriti A., (Supl. 1) 243,
 (Supl. 1) 50, (Supl. 1) 165
 Edo Solsona M. D., (Supl. 1) 208,
 (Supl. 1) 209
 Egües Lugea A., 494
 Eguileor Astigarraga M., (Supl. 1) 336
 El Boutaibi Faiz K., (Supl. 1) 91
 El Hilali Masó N., (Supl. 1) 413
 Elberdin Pazos L., (Supl. 1) 204,
 83, (Supl. 1) 117, (Supl. 1) 140,
 (Supl. 1) 147, (Supl. 1) 337, (Supl. 1) 351
 Elgezabal Ortuzar I., (Supl. 1) 31,
 (Supl. 1) 87, (Supl. 1) 95, (Supl. 1) 331,
 (Supl. 1) 336

Encinas Barrios C., 148, (Supl. 1) 41,
 (Supl. 1) 58, (Supl. 1) 64, (Supl. 1) 120,
 (Supl. 1) 128, (Supl. 1) 133,
 (Supl. 1) 240, (Supl. 1) 276,
 (Supl. 1) 360, (Supl. 1) 396
 Enriquez Torres M., (Supl. 1) 344
 Ercilla Liceaga M., (Supl. 1) 256
 Esarte López L., (Supl. 1) 126, (Supl. 1) 168,
 (Supl. 1) 318
 Escobar Álvarez Y., (Supl. 1) 315
 Escobar Cava P., (Supl. 1) 331
 Escobar I., 77
 Escobar Rodríguez I., 18, (Supl. 1) 414
 Escolano Pueyo A., (Supl. 1) 25,
 (Supl. 1) 183, (Supl. 1) 268,
 (Supl. 1) 277, (Supl. 1) 405
 Escolar Martínez-Berganza T., (Supl. 1) 239
 Escondrillas Gómez L. M., (Supl. 1) 253
 Escondrillas Gómez L., (Supl. 1) 73
 Escribano Valenciano I., 118, (Supl. 1) 67,
 (Supl. 1) 338, (Supl. 1) 424
 Escrig Sos J., (Supl. 1) 130
 Escudero Brocal A., (Supl. 1) 29,
 (Supl. 1) 214, (Supl. 1) 325
 Escudero Vilaplana B., 468, (Supl. 1) 65
 Escudero Vilaplana V. D., (Supl. 1) 399
 Escudero Vilaplana V., 495, (Supl. 1) 313,
 (Supl. 1) 314, (Supl. 1) 319,
 (Supl. 1) 404, (Supl. 1) 405, (Supl. 1) 410
 Escudero-Ortiz V., 154
 Espeja Martínez A. N., (Supl. 1) 16
 Espert Roig M., (Supl. 1) 38
 Espino Paisan E., (Supl. 1) 56
 Espinosa Bosch M., (Supl. 1) 164
 Espinosa Gómez M., (Supl. 1) 381
 Espla González S., (Supl. 1) 254,
 (Supl. 1) 357
 Espona Quer M., (Supl. 1) 63, (Supl. 1) 187
 Espuny Miró A., 248, (Supl. 1) 196
 Estaún Díaz De Villegas E., (Supl. 1) 214
 Esteban Alba C., 18, (Supl. 1) 414
 Esteban Cartelle H., (Supl. 1) 56
 Esteban Casado S., (Supl. 1) 252,
 (Supl. 1) 303
 Esteban González J. A., (Supl. 1) 329
 Esteve Pitarch E., (Supl. 1) 356
 Etxaniz Ulazia O., (Supl. 1) 274
 Etxeberria Uriz M., (Supl. 1) 155
 Ezpeleta Lobato G., 382

F

Fanlo Mateo P., (Supl. 1) 95
 Farfan Sedano F. J., (Supl. 1) 341
 Farriols Danés A., (Supl. 1) 311
 Faus Felipe V., (Supl. 1) 392, (Supl. 1) 417
 Favieres Puigcerver C., (Supl. 1) 172,
 (Supl. 1) 187
 Fayet Pérez A., (Supl. 1) 360, (Supl. 1) 365,
 (Supl. 1) 415
 Feal Cortizas B., (Supl. 1) 204, (Supl. 1) 337
 Febles Díaz J. C., (Supl. 1) 249
 Fenix Caballero S., (Supl. 1) 74,
 (Supl. 1) 280
 Fernández Alonso E., (Supl. 1) 51
 Fernández Alonso E., (Supl. 1) 219,
 (Supl. 1) 239, (Supl. 1) 267, (Supl. 1) 383
 Fernández Arévalo M., (Supl. 1) 354
 Fernández Bargiela N., (Supl. 1) 168
 Fernández Bermejo M., (Supl. 1) 232
 Fernández Cañabate S., (Supl. 1) 230

- Fernández Cortés F., (Supl. 1) 355
 Fernández de Gamarra Martínez E., 255,
 (Supl. 1) 278
 Fernández De La Fuente M. A.,
 (Supl. 1) 203
 Fernández De Palencia Espinosa M. A.,
 (Supl. 1) 69, (Supl. 1) 98, (Supl. 1) 273,
 (Supl. 1) 300
 Fernández de Sevilla M.^a de los A., 364
 Fernández Diaz E., (Supl. 1) 271
 Fernández Domínguez E., (Supl. 1) 203,
 (Supl. 1) 203
 Fernández Espinola S., 305
 Fernández Fernández R., (Supl. 1) 156
 Fernández Ferreiro A., (Supl. 1) 66
 Fernández Ferreiro A., (Supl. 1) 156,
 (Supl. 1) 168, (Supl. 1) 171, (Supl. 1) 372
 Fernández Gabriel E., (Supl. 1) 176,
 (Supl. 1) 202, (Supl. 1) 212,
 (Supl. 1) 277, (Supl. 1) 278,
 (Supl. 1) 284, (Supl. 1) 290
 Fernández García P., (Supl. 1) 132,
 (Supl. 1) 150
 Fernández Gines F. D., (Supl. 1) 226,
 (Supl. 1) 252, (Supl. 1) 295, (Supl. 1) 330
 Fernández Ginés F., (Supl. 1) 48
 Fernández Lisón L. C., 86, (Supl. 1) 232,
 (Supl. 1) 251
 Fernández Llamazares C. M., (Supl. 1) 333
 Fernández Lobato B., (Supl. 1) 85
 Fernández López C., (Supl. 1) 316
 Fernández López E. G., (Supl. 1) 215
 Fernández López E., (Supl. 1) 34,
 (Supl. 1) 71, (Supl. 1) 218
 Fernández López M. T., (Supl. 1) 261
 Fernández Marchante A. I., (Supl. 1) 120,
 (Supl. 1) 360, (Supl. 1) 396
 Fernández Martín J. M., (Supl. 1) 415
 Fernández Martínez G., (Supl. 1) 353
 Fernández Megía M. J., (Supl. 1) 364
 Fernández Morán M. J., (Supl. 1) 89
 Fernández Morató J., (Supl. 1) 4
 Fernández Pérez A., (Supl. 1) 67,
 (Supl. 1) 96, (Supl. 1) 112
 Fernández Quesada F., (Supl. 1) 141
 Fernández Quintana E., (Supl. 1) 358
 Fernández Ribeiro F., (Supl. 1) 158
 Fernández Riejos P., (Supl. 1) 164
 Fernández Torres R. M., (Supl. 1) 117
 Fernández Villalba E. M., (Supl. 1) 33
 Fernández Zarzoso M., (Supl. 1) 133
 Fernández-Corada Sánchez A.,
 (Supl. 1) 354
 Fernández-Ferreiro A., 300
 Fernández-López C., 44
 Fernández-Pacheco García-Valdecasas M.,
 75, (Supl. 1) 223
 Fernandez-Ribeiro F., 475
 Fernández-Shaw Toda C., (Supl. 1) 247
 Ferrández Marti D., (Supl. 1) 189
 Ferrández Quirante O., (Supl. 1) 396
 Ferrari Piquero J. M., 118, 130, 379,
 (Supl. 1) 40, (Supl. 1) 67, (Supl. 1) 110,
 (Supl. 1) 299, (Supl. 1) 338, (Supl. 1) 424
 Ferrari Piquero K. M., (Supl. 1) 373
 Ferriols Lisart F., (Supl. 1) 304
 Ferriols Lisart R., (Supl. 1) 132, (Supl. 1) 150
 Ferris Villanueva E., 446, 491, (Supl. 1) 24
 Ferrit Martín M., (Supl. 1) 249, (Supl. 1) 306
 Fierro Banzo A., (Supl. 1) 122
 Fierro Villa C., (Supl. 1) 126, (Supl. 1) 147,
 (Supl. 1) 279, (Supl. 1) 289
 Flor García A., (Supl. 1) 325
 Florensa Royo E., (Supl. 1) 247
 Flores Cid J., (Supl. 1) 236
 Flores Moreno S., (Supl. 1) 5, (Supl. 1) 285,
 (Supl. 1) 335
 Floristán Imízcoz C., (Supl. 1) 350,
 (Supl. 1) 364
 Florit Sureda M., (Supl. 1) 237, (Supl. 1) 416
 Fobelo Lozano M. J., (Supl. 1) 90,
 (Supl. 1) 214
 Folgueira López L., (Supl. 1) 67
 Folguera Olias C., (Supl. 1) 99
 Font Noguera I., (Supl. 1) 364
 Fontela Bulnes C., (Supl. 1) 155,
 (Supl. 1) 173, (Supl. 1) 272
 Forte Pérez Minayo M. F., (Supl. 1) 297,
 (Supl. 1) 250
 Fraga Fuentes D., (Supl. 1) 5
 Fraga Fuentes M. D., (Supl. 1) 265
 Fraile-Gil S., 169, 211
 Franco García F., (Supl. 1) 274
 Franco Sereno M. T., (Supl. 1) 64
 Franco Sereno M., (Supl. 1) 240,
 (Supl. 1) 276
 Freire González M. M., (Supl. 1) 82
 Freire González M., (Supl. 1) 167
 Freire Vázquez M., (Supl. 1) 101
 Frías C., 317
 Frías Ruiz P., 50, (Supl. 1) 139, (Supl. 1) 143,
 (Supl. 1) 305, (Supl. 1) 374,
 (Supl. 1) 133, (Supl. 1) 166
 Fruns Jiménez I., (Supl. 1) 257
 Fuentes Irigoyen R., (Supl. 1) 158
 Fuster Sanjurjo L., (Supl. 1) 37,
 (Supl. 1) 124, (Supl. 1) 284,
 (Supl. 1) 334, (Supl. 1) 359
- G**
- Gago Sánchez A. I., (Supl. 1) 274
 Gajardo Álvarez M., (Supl. 1) 177,
 (Supl. 1) 412
 Galán Retamal C., 305
 Galán Sánchez F., (Supl. 1) 60
 Galicia Puyol S., 430
 Galindo Rueda M. M., (Supl. 1) 98
 Galindo Rueda M., (Supl. 1) 194,
 (Supl. 1) 235
 Gallardo González M., (Supl. 1) 4
 Gallardo Lavado M. M., (Supl. 1) 41,
 (Supl. 1) 219
 Gallego Aranda T., (Supl. 1) 100,
 (Supl. 1) 308
 Gallego Iglesias B., (Supl. 1) 145,
 (Supl. 1) 147, (Supl. 1) 263
 Gallego Muñoz C., (Supl. 1) 261
 Gallego Pérez B., 487
 Gallego Úbeda M., 364, 494
 Galván Banqueri M., 405, (Supl. 1) 188,
 (Supl. 1) 197, (Supl. 1) 378, (Supl. 1) 379
 Gálvez Criado B., (Supl. 1) 144
 Gamaza Martínez R., 249
 Gándara Ladrón De Guevara M. J.,
 (Supl. 1) 280, (Supl. 1) 310, (Supl. 1) 376
 Gandía Martínez R., (Supl. 1) 163,
 (Supl. 1) 283, (Supl. 1) 407
 Garabito Sánchez M. J., (Supl. 1) 45
 García J. J., 489
 García Albás J. J., (Supl. 1) 287, (Supl. 1) 353
 García Álvarez A., (Supl. 1) 226
 García Argelaguet M., (Supl. 1) 154
 García Basterra I., (Supl. 1) 102
 García Belmonte D., 487
 García Botana L., (Supl. 1) 391
 García Cases S., (Supl. 1) 28, (Supl. 1) 38
 García Collado C. G., (Supl. 1) 249
 García Collado C., 44, (Supl. 1) 137
 García Coronel M., 446, (Supl. 1) 24
 García De La Paz A., (Supl. 1) 216,
 (Supl. 1) 294
 García De Paredes Esteban J. C., (Supl. 1) 310
 García Diaz B., 445, (Supl. 1) 170
 García Fernández C., (Supl. 1) 141,
 (Supl. 1) 159, (Supl. 1) 316, (Supl. 1) 411
 García Fernández J., (Supl. 1) 313
 García Fernández M. E., (Supl. 1) 334
 García García M. C., (Supl. 1) 14
 García García M. P., (Supl. 1) 270,
 (Supl. 1) 365, (Supl. 1) 403
 García Gimeno M., (Supl. 1) 244
 García Girona J., (Supl. 1) 344
 García Gómez C., (Supl. 1) 112,
 (Supl. 1) 344
 García González D., (Supl. 1) 130,
 (Supl. 1) 134, (Supl. 1) 203,
 (Supl. 1) 203, (Supl. 1) 363
 García González X., (Supl. 1) 167,
 (Supl. 1) 207, (Supl. 1) 319
 García Herrero M., (Supl. 1) 194
 García Jiménez C., (Supl. 1) 125
 García Jonathan J., (Supl. 1) 72
 García Lagunar M. H., (Supl. 1) 250,
 (Supl. 1) 384
 García López A., (Supl. 1) 107, (Supl. 1) 171
 García López L., (Supl. 1) 104, (Supl. 1) 230
 García López M. J., (Supl. 1) 276
 García López M., (Supl. 1) 137,
 (Supl. 1) 141, (Supl. 1) 227
 García Losada C., (Supl. 1) 175,
 (Supl. 1) 184
 García M.^a I., 283
 García Marco D., (Supl. 1) 247,
 (Supl. 1) 354
 García Márquez A., (Supl. 1) 73,
 (Supl. 1) 250, (Supl. 1) 253, (Supl. 1) 384
 García Martín F., (Supl. 1) 125, (Supl. 1) 323
 García Martínez E., (Supl. 1) 269
 García Martínez T., (Supl. 1) 147,
 (Supl. 1) 258, (Supl. 1) 263
 García Mayo M. E., (Supl. 1) 153,
 (Supl. 1) 158
 García Mediavilla M. M., (Supl. 1) 282
 García Molina C., (Supl. 1) 370
 García Molina O., (Supl. 1) 97, (Supl. 1) 97,
 (Supl. 1) 98, (Supl. 1) 101, (Supl. 1) 207,
 (Supl. 1) 228, (Supl. 1) 235, (Supl. 1) 273
 García Monsalve A., (Supl. 1) 136,
 (Supl. 1) 150
 García Montañés S., (Supl. 1) 137,
 (Supl. 1) 141
 García Motos C., (Supl. 1) 113,
 (Supl. 1) 116, (Supl. 1) 388
 García Muñoz C., (Supl. 1) 40
 García Muñoz S., (Supl. 1) 345
 García Ordoñez M. A., 305
 García Palop B. M., (Supl. 1) 68,
 (Supl. 1) 138, (Supl. 1) 327, (Supl. 1) 344
 García Paricio R., (Supl. 1) 63, (Supl. 1) 187,
 (Supl. 1) 237, (Supl. 1) 396, (Supl. 1) 416

- García Pellicer J., (Supl. 1) 209
 García Penche Sánchez R. M., (Supl. 1) 194
 García Queiruga M., (Supl. 1) 82,
 (Supl. 1) 121, (Supl. 1) 290, (Supl. 1) 402
 García Ramos R., (Supl. 1) 107
 García Robles A., (Supl. 1) 3, (Supl. 1) 187
 García Robles J. A., (Supl. 1) 120
 García Rodicio S., (Supl. 1) 16, (Supl. 1) 41,
 (Supl. 1) 246
 García Rodríguez J. F., (Supl. 1) 53
 García Salom P., 202
 García Sánchez M. J., (Supl. 1) 11
 García Sánchez R., (Supl. 1) 387,
 (Supl. 1) 391
 García Sánchez V., (Supl. 1) 79
 García Verde M. J., (Supl. 1) 124,
 (Supl. 1) 151, (Supl. 1) 284
 García Vila A., (Supl. 1) 320
 García-Alfonso P., 283
 García-Díaz B., 169, 211
 García-López L., (Supl. 1) 15
 García-Molina Sáez C., 430, (Supl. 1) 31,
 (Supl. 1) 36, (Supl. 1) 83, (Supl. 1) 361,
 (Supl. 1) 385, (Supl. 1) 389, (Supl. 1) 390
 García-Muñoz C., 130
 Garrido Ameigeiras M. R., (Supl. 1) 94,
 (Supl. 1) 251, (Supl. 1) 263
 Garrido Corro B., (Supl. 1) 207
 Garrido Fernández R., 305
 Garrido López S. V., (Supl. 1) 40,
 (Supl. 1) 221
 Garrido Martínez M. T., (Supl. 1) 265
 Garrido Peño N., (Supl. 1) 35
 Garrido Siles M., (Supl. 1) 292
 Garriga Biosca R., (Supl. 1) 65, (Supl. 1) 217
 Garrigues Sebastiá M. R., 100, (Supl. 1) 344
 Gasanz Garicochea I., (Supl. 1) 76,
 (Supl. 1) 293, (Supl. 1) 297,
 (Supl. 1) 324, (Supl. 1) 325, (Supl. 1) 362
 Gasó Gago I., (Supl. 1) 327
 Gaspar Carreño M., 461
 Gasque Monforte M. P., (Supl. 1) 95
 Gassó Massana M., (Supl. 1) 311
 Gavira Moreno R., 249, (Supl. 1) 229
 Gayan Lera M. J., (Supl. 1) 256
 Gayoso Rey M., (Supl. 1) 168, (Supl. 1) 231
 Gazquez Pérez R., (Supl. 1) 229,
 (Supl. 1) 26, (Supl. 1) 223
 Gifre Sala L., (Supl. 1) 122
 Gil Gómez I., 223, (Supl. 1) 225,
 (Supl. 1) 245, (Supl. 1) 340
 Gil Martín A., (Supl. 1) 45, (Supl. 1) 70,
 (Supl. 1) 258, (Supl. 1) 309, (Supl. 1) 442
 Gil Martínez M., 300
 Gil Navarro M. V., (Supl. 1) 60
 Gil-Gómez I., 30
 Gila Azañedo J. A., (Supl. 1) 179
 Gilibert Sotoca M., (Supl. 1) 61,
 (Supl. 1) 201
 Giménez E., 317
 Giménez Manzorro A., (Supl. 1) 224,
 (Supl. 1) 319
 Giménez N., 454
 Giménez Ramos M., (Supl. 1) 226,
 (Supl. 1) 330
 Giménez-Cortés M. E., 69
 Gimeno Ballester V., (Supl. 1) 268,
 (Supl. 1) 277, (Supl. 1) 282, (Supl. 1) 307
 Gimeno Gracia M., (Supl. 1) 219,
 (Supl. 1) 239, (Supl. 1) 267
 Gimeno Jorda M. J., (Supl. 1) 365,
 (Supl. 1) 360
 Giraldez Montero J. M., (Supl. 1) 289,
 (Supl. 1) 151
 Girón González J. A., (Supl. 1) 48
 Girona Brumos L., (Supl. 1) 99, 151
 Godoy Díez M., (Supl. 1) 162
 Goenaga Ansola A., (Supl. 1) 76,
 (Supl. 1) 267, (Supl. 1) 306
 Goicoechea Diezhondino M., (Supl. 1) 120
 Goicoechea Rodríguez M., (Supl. 1) 306
 Goitia Rubio V., (Supl. 1) 353
 Gojenola Gallettebeitia K., (Supl. 1) 248
 Gómez Álvarez E., (Supl. 1) 256
 Gómez Álvarez S., (Supl. 1) 304
 Gómez Álvarez S., (Supl. 1) 305,
 (Supl. 1) 340
 Gómez Antúnez M., (Supl. 1) 387
 Gómez De Rueda F., (Supl. 1) 223,
 (Supl. 1) 229
 Gómez De Segura Iriarte L., (Supl. 1) 126,
 (Supl. 1) 279
 Gómez Esparrago M., (Supl. 1) 263,
 (Supl. 1) 94
 Gómez Fernández E., (Supl. 1) 214,
 (Supl. 1) 295, (Supl. 1) 44
 Gómez García S., (Supl. 1) 67
 Gómez Germa P., (Supl. 1) 229,
 (Supl. 1) 223
 Gómez Gómez D., (Supl. 1) 216,
 (Supl. 1) 294
 Gómez Márquez A. M., (Supl. 1) 72,
 (Supl. 1) 92, (Supl. 1) 103, (Supl. 1) 106,
 (Supl. 1) 169, (Supl. 1) 220,
 (Supl. 1) 261, (Supl. 1) 269, (Supl. 1) 321
 Gómez Martínez M., (Supl. 1) 94,
 (Supl. 1) 228, (Supl. 1) 332
 Gómez Peña C., (Supl. 1) 159, (Supl. 1) 316
 Gómez Pérez M., (Supl. 1) 182
 Gómez Rodríguez L., 448, (Supl. 1) 118
 Gómez Rueda F. J., (Supl. 1) 26
 Gómez Sánchez A., (Supl. 1) 221
 Gómez Santillana M., (Supl. 1) 191
 Gómez Sayago L., (Supl. 1) 104
 Gómez Valbuena I., 379, (Supl. 1) 299,
 (Supl. 1) 373
 Gómez Valent M., (Supl. 1) 42,
 (Supl. 1) 154, (Supl. 1) 172
 Gómez-Baraza C., 276
 González Barcia M., 300, (Supl. 1) 117,
 (Supl. 1) 156, (Supl. 1) 168,
 (Supl. 1) 171, (Supl. 1) 372
 González Bueno J., (Supl. 1) 50,
 (Supl. 1) 188, (Supl. 1) 193,
 (Supl. 1) 197, (Supl. 1) 232,
 (Supl. 1) 328, (Supl. 1) 375,
 (Supl. 1) 376, (Supl. 1) 393
 González Calzada M., (Supl. 1) 263
 González Chavez J., (Supl. 1) 293,
 (Supl. 1) 177, (Supl. 1) 179,
 (Supl. 1) 195
 González Colominas E., (Supl. 1) 237
 González Costas S., (Supl. 1) 318
 González De La Fuente G., (Supl. 1) 72,
 (Supl. 1) 307, (Supl. 1) 317
 González Delgado M., (Supl. 1) 357
 González García J., (Supl. 1) 152
 González García J., (Supl. 1) 307,
 (Supl. 1) 317
 González González E., (Supl. 1) 77
 González Guerrero C., (Supl. 1) 99,
 (Supl. 1) 216
 González Haba E., (Supl. 1) 174
 González López J., (Supl. 1) 117
 González Martín C., (Supl. 1) 65
 González Martínez J., 216
 González Medina M. C., (Supl. 1) 159,
 (Supl. 1) 411
 González Munguía S., 123
 González Naranjo M., (Supl. 1) 343,
 (Supl. 1) 351
 González Navarro M., (Supl. 1) 42
 González Pereira M. E., (Supl. 1) 72,
 (Supl. 1) 92, (Supl. 1) 106, (Supl. 1) 169,
 (Supl. 1) 220, (Supl. 1) 321
 González Perera I., (Supl. 1) 146,
 (Supl. 1) 152, (Supl. 1) 307, (Supl. 1) 317
 González Pérez C., (Supl. 1) 175,
 (Supl. 1) 184
 González Pérez-Crespo C., (Supl. 1) 384
 González Pérez-Crespo M. C., (Supl. 1) 73
 González Piñeiro S., (Supl. 1) 362
 González Prieto P., (Supl. 1) 199
 González Rodríguez A. M., (Supl. 1) 124,
 (Supl. 1) 284
 González Rodríguez A., (Supl. 1) 334
 González Rosa V., (Supl. 1) 26,
 (Supl. 1) 223, (Supl. 1) 229
 González Sánchez N., (Supl. 1) 323
 González-Anleo López C., (Supl. 1) 171
 González-Haba E., 283
 González-Haba Peña E., (Supl. 1) 186,
 (Supl. 1) 207
 Gorgas Torner M. Q., 162, (Supl. 1) 154,
 (Supl. 1) 172, (Supl. 1) 408
 Goyache Goñi M. P., (Supl. 1) 299
 Goyaneche-Goñi M. P., 130
 Gracia Pérez A., (Supl. 1) 114
 Granero López M., (Supl. 1) 53,
 (Supl. 1) 348
 Graña Gil J. E., (Supl. 1) 82
 Gras Colomer E., 50, (Supl. 1) 133
 Grau Cerrato S., (Supl. 1) 63
 Grávalos C., 283
 Groiss Buiza J., (Supl. 1) 309
 Gros B., 418
 Grutzmancher Sáiz S., (Supl. 1) 265,
 (Supl. 1) 347
 Guarc Prades E., (Supl. 1) 51
 Guerra Estévez D., (Supl. 1) 205,
 (Supl. 1) 322, (Supl. 1) 381
 Guerrero Bautista R., 446, 491
 Guerrero Lozano I., (Supl. 1) 60
 Guerrero Sánchez F. M., (Supl. 1) 48
 Guerra De Prado M., (Supl. 1) 11,
 (Supl. 1) 16
 Guerra Prado M., (Supl. 1) 14, (Supl. 1) 39,
 (Supl. 1) 41
 Guglieri López B., (Supl. 1) 304,
 (Supl. 1) 305
 Guindel Jiménez C., (Supl. 1) 264,
 (Supl. 1) 432
 Guindo Nieto P., (Supl. 1) 48
 Gulín Dávila J., (Supl. 1) 110
 Gutiérrez Casbas A., (Supl. 1) 131
 Gutiérrez Cívicos M. R., (Supl. 1) 253
 Gutiérrez Cívicos R., (Supl. 1) 24
 Gutiérrez Estoa M., (Supl. 1) 199
 Gutiérrez Gutiérrez E., (Supl. 1) 95,
 (Supl. 1) 238

Gutiérrez Nicolas F., (Supl. 1) 317,
(Supl. 1) 71, (Supl. 1) 72, (Supl. 1) 146,
(Supl. 1) 152, (Supl. 1) 307,
(Supl. 1) 341, (Supl. 1) 388, (Supl. 1) 392
Gutiérrez Urbon J. M., (Supl. 1) 56,
(Supl. 1) 54
Gutiérrez Valencia M., (Supl. 1) 87,
(Supl. 1) 95, (Supl. 1) 302, (Supl. 1) 336
Gutiérrez Vozmediano R., (Supl. 1) 23,
(Supl. 1) 30, (Supl. 1) 233

H

Haro Márquez C. A., (Supl. 1) 90,
(Supl. 1) 415
Haro Márquez C., (Supl. 1) 222,
(Supl. 1) 393, (Supl. 1) 394,
(Supl. 1) 397, (Supl. 1) 401
Haro Martín L., (Supl. 1) 103
Hathiramani Sánchez M., (Supl. 1) 343
Heredia Benito M., (Supl. 1) 265
Hermida Cao A. M., (Supl. 1) 56,
(Supl. 1) 117
Hernández Borge J., (Supl. 1) 14
Hernández Calvo M. V., (Supl. 1) 130,
(Supl. 1) 134
Hernández Garrido S., (Supl. 1) 175,
(Supl. 1) 184
Hernández Griso M., (Supl. 1) 340
Hernández López A., (Supl. 1) 15,
(Supl. 1) 104
Hernández Magdalena J. J., (Supl. 1) 157
Hernández Pérez M. A., (Supl. 1) 34
Hernández San Salvador M., 100,
(Supl. 1) 112, (Supl. 1) 298,
(Supl. 1) 344, (Supl. 1) 346
Hernández Sánchez M. V., (Supl. 1) 181,
(Supl. 1) 367
Hernández Segurado M., (Supl. 1) 182,
(Supl. 1) 250, (Supl. 1) 369, (Supl. 1) 383
Hernando Verdugo M., (Supl. 1) 370
Herranz Chaves R., (Supl. 1) 353
Herranz Aguirre M., (Supl. 1) 331
Herranz Alonso A., (Supl. 1) 186,
(Supl. 1) 192, (Supl. 1) 314,
(Supl. 1) 368, (Supl. 1) 410
Herranz Muñoz C., 75, (Supl. 1) 69,
(Supl. 1) 223
Herrera Artiles M., (Supl. 1) 343
Herrero Ambrosio A., (Supl. 1) 38,
(Supl. 1) 167
Herrero Calvo J. A., (Supl. 1) 35
Herrero Cervera M. J., (Supl. 1) 135,
(Supl. 1) 142, (Supl. 1) 143,
(Supl. 1) 144, (Supl. 1) 145
Herrero Domínguez-Berrueta M. C.,
(Supl. 1) 181, (Supl. 1) 367
Herrero Hernández S., 468
Herrero Poch L., (Supl. 1) 101
Hidalgo Collazos P., (Supl. 1) 104
Hidalgo Correas F. J., 169, 445,
(Supl. 1) 170
Hidalgo Sanz S., (Supl. 1) 165
Hidalgo Tenorio C., (Supl. 1) 58
Hidalgo-Collazos P., (Supl. 1) 15
Hidalgo-Correas F. J., 211
Higuera Pulgar I., (Supl. 1) 314
Horno Ureña F., (Supl. 1) 13, (Supl. 1) 74,
(Supl. 1) 260, (Supl. 1) 348
Horta Hernández A. M., (Supl. 1) 179
Huici Jiménez M., (Supl. 1) 165

Hurtado Bouza J. L., (Supl. 1) 117,
(Supl. 1) 147

I

Ibáñez Benages E., (Supl. 1) 130,
(Supl. 1) 145, (Supl. 1) 147,
(Supl. 1) 258, (Supl. 1) 263
Ibáñez García S., (Supl. 1) 20, (Supl. 1) 206,
(Supl. 1) 313, (Supl. 1) 399,
(Supl. 1) 404, (Supl. 1) 405, (Supl. 1) 410
Ibáñez Heras N., (Supl. 1) 70, (Supl. 1) 258
Ibáñez Zurriaga A., (Supl. 1) 80,
(Supl. 1) 104
Ibar Barriain M., (Supl. 1) 287, (Supl. 1) 353
Ibarra Barrueta O., 89, (Supl. 1) 404
Ibarra García E., (Supl. 1) 248
Ibarrondo Larramendi I., (Supl. 1) 171
Idoate García A., (Supl. 1) 50, (Supl. 1) 243
Idoipe Tomas A., (Supl. 1) 183, (Supl. 1) 182
Iglesias Bolaños A. M., (Supl. 1) 84
Iglesias Bolaños A., (Supl. 1) 222
Iglesias Neiro P., (Supl. 1) 231
Iglesias Rivas M. T., (Supl. 1) 89
Illaro Uranga A., 89, (Supl. 1) 94,
(Supl. 1) 210, (Supl. 1) 228, (Supl. 1) 404
Iniesta C., 398
Iniesta Navalon C., (Supl. 1) 83,
(Supl. 1) 370
Irastorza Larburu M. B., (Supl. 1) 74,
(Supl. 1) 372
Iribar Sorazu J., (Supl. 1) 354
Isabel Gómez R., (Supl. 1) 378, (Supl. 1) 379
Isla B., 384
Isla Tejera B., (Supl. 1) 144
Isusi Lomas L., (Supl. 1) 40, (Supl. 1) 221
Iturgoyen Fuentes D., (Supl. 1) 128
Izquierdo Acosta L., (Supl. 1) 16
Izquierdo Gil A., (Supl. 1) 260

J

Janssen K., 257
Jaume Gaya M., (Supl. 1) 190,
(Supl. 1) 194, (Supl. 1) 304
Javaloyes Tormo A., (Supl. 1) 163,
(Supl. 1) 283, (Supl. 1) 407
Jerez Fernández E., (Supl. 1) 78
Jiménez Bárcenas R., (Supl. 1) 285
Jiménez Cabrera S., (Supl. 1) 296
Jiménez Cerezo M. J., (Supl. 1) 373
Jiménez Galán R., 231, (Supl. 1) 222,
(Supl. 1) 232, (Supl. 1) 397,
(Supl. 1) 408, (Supl. 1) 409
Jiménez Guerrero L., (Supl. 1) 164
Jiménez Macías F. M., (Supl. 1) 347
Jiménez Morales A., 44, (Supl. 1) 77,
(Supl. 1) 222, (Supl. 1) 249
Jiménez Pulido I., (Supl. 1) 22
Jiménez-Galán R., 89
Jimeno Blanes J. T., (Supl. 1) 120
Jodar Masanes R., (Supl. 1) 149
Jordán J., 381
Joulain F., 317
Jover Botella A., (Supl. 1) 28
Juanbeltz Zurbano R., (Supl. 1) 155,
(Supl. 1) 173
Juanes Borrego A., (Supl. 1) 386
Juárez Giménez J. C., (Supl. 1) 344
Juárez Giménez J. C., 86, (Supl. 1) 68,
(Supl. 1) 99

Juárez Gómez J. C., 151
Juncos Pereira R., (Supl. 1) 192
Jurado López R., (Supl. 1) 78, (Supl. 1) 358,
(Supl. 1) 366
Juvany Roig R., (Supl. 1) 149, (Supl. 1) 356

K

Knobel Freud H., (Supl. 1) 416
Koninckx Cañada M., (Supl. 1) 132,
(Supl. 1) 150
Kremer Catani G., (Supl. 1) 55

L

Labrador Andújar N., (Supl. 1) 224
Lacalle Fabo E., (Supl. 1) 87, (Supl. 1) 331
Lacalle Remigio J. R., (Supl. 1) 129
Lacasa Arregui C., (Supl. 1) 165,
(Supl. 1) 196
Lacruz Guzmán D., (Supl. 1) 24,
(Supl. 1) 384
Lago Rivero N., (Supl. 1) 168
Lallana Sainz E., (Supl. 1) 189, (Supl. 1) 206,
(Supl. 1) 20
Lalueza Broto P., 151
Lalueza Broto P., (Supl. 1) 68, (Supl. 1) 99,
(Supl. 1) 344
Lamas Díaz M. J., 300, 317, (Supl. 1) 56,
(Supl. 1) 66, (Supl. 1) 117, (Supl. 1) 151,
(Supl. 1) 171, (Supl. 1) 289,
(Supl. 1) 291, (Supl. 1) 295
Lamas Díaz M., (Supl. 1) 156, (Supl. 1) 168,
(Supl. 1) 372
Lamela Piteira C. J., (Supl. 1) 89
Lara García-Escribano S., (Supl. 1) 34
Larrode Leciñena I., (Supl. 1) 25, 147,
(Supl. 1) 277, (Supl. 1) 282
Laso Lucas E., (Supl. 1) 270, (Supl. 1) 365,
(Supl. 1) 403
Lázaro Cebas A., (Supl. 1) 40, (Supl. 1) 67,
(Supl. 1) 110, (Supl. 1) 299
Lázaro Perona C., (Supl. 1) 114,
(Supl. 1) 114
Lázaro Perona C., (Supl. 1) 115
Leache Alegria L., (Supl. 1) 243,
(Supl. 1) 59, (Supl. 1) 165
Leboreiro Enríquez B., (Supl. 1) 86
Lebrero García A., (Supl. 1) 19, (Supl. 1) 54,
(Supl. 1) 242
Leganés Ramos A., (Supl. 1) 47,
(Supl. 1) 93, (Supl. 1) 252, (Supl. 1) 301
Leiva Badosa E., (Supl. 1) 149, (Supl. 1) 356
León Barbosa A., (Supl. 1) 76, (Supl. 1) 267,
(Supl. 1) 306
Lepe Jiménez J. A., (Supl. 1) 60
Lerma Gaude M. V., (Supl. 1) 112
Leston Vázquez M., (Supl. 1) 160,
(Supl. 1) 204, (Supl. 1) 54
Letellez Fernández J., (Supl. 1) 341
Lezcano Rubio C., (Supl. 1) 274,
(Supl. 1) 280
Linares Alarcón A., (Supl. 1) 177,
(Supl. 1) 179
Linares Amoros S., (Supl. 1) 136
Liñana Granell C., (Supl. 1) 130,
(Supl. 1) 145, (Supl. 1) 258
Liras Medina A., (Supl. 1) 70, (Supl. 1) 417
Lison Fernández L. C., (Supl. 1) 94
Lizardi Mutuberria A., (Supl. 1) 256,
(Supl. 1) 354, (Supl. 1) 372, (Supl. 1) 385

- Lizeaga Cundían G., (Supl. 1) 302
 Llamas Lorenzana S., (Supl. 1) 95
 Llana González M. A., (Supl. 1) 349
 Llanos García M. T., (Supl. 1) 76,
 (Supl. 1) 267, (Supl. 1) 306
 Llona Armada A. L., (Supl. 1) 271
 Llona Armada A., (Supl. 1) 395
 Llopis Savia P., (Supl. 1) 133
 Llorens Villar Y., (Supl. 1) 31
 Llorente Romeo A., (Supl. 1) 256,
 (Supl. 1) 289, (Supl. 1) 356
 Lloret Maya A., (Supl. 1) 105
 Llovo Taboada J., (Supl. 1) 156
 Lluch Colomer A., (Supl. 1) 380
 Lobato Ballesteros M., (Supl. 1) 223
 Lobato Matilla M. E., (Supl. 1) 192
 Loizaga Diaz I., (Supl. 1) 271, (Supl. 1) 336,
 (Supl. 1) 395, 382, (Supl. 1) 346
 Lombraña Mencia M., (Supl. 1) 192,
 (Supl. 1) 201
 López Arzo G., (Supl. 1) 74, (Supl. 1) 302
 López Barros D., (Supl. 1) 311,
 (Supl. 1) 333, (Supl. 1) 398
 López Briz E., (Supl. 1) 3, (Supl. 1) 172
 López Cabezas C., 57, 202, (Supl. 1) 156
 López Cabezas M. C., (Supl. 1) 192
 López Centeno B., (Supl. 1) 238,
 (Supl. 1) 418
 López Colón J. L., (Supl. 1) 174
 López Cortiña A., (Supl. 1) 16, (Supl. 1) 348
 López de Torre Querejazu A., 145,
 (Supl. 1) 171
 López Delgado A., (Supl. 1) 296
 López Doldán M. C., (Supl. 1) 72,
 (Supl. 1) 92, (Supl. 1) 103, (Supl. 1) 106,
 (Supl. 1) 169, (Supl. 1) 220,
 (Supl. 1) 261, (Supl. 1) 269, (Supl. 1) 321
 López Esteban L., (Supl. 1) 286,
 (Supl. 1) 399
 López García B., (Supl. 1) 63, (Supl. 1) 187,
 (Supl. 1) 237, (Supl. 1) 396, (Supl. 1) 416
 López García V. M., (Supl. 1) 96,
 (Supl. 1) 110
 López García V., (Supl. 1) 67, (Supl. 1) 112
 López Giménez L. R., (Supl. 1) 332
 López Gutiérrez X. L., (Supl. 1) 200
 López Insua A., (Supl. 1) 16, (Supl. 1) 381
 López López P., (Supl. 1) 201
 López Malo De Molina M. D., (Supl. 1) 225
 López Martín C., (Supl. 1) 392
 López Mongil R., (Supl. 1) 14
 López Montero E., (Supl. 1) 151,
 (Supl. 1) 295
 López Navarro A. A., (Supl. 1) 5,
 (Supl. 1) 340
 López Navarro A., (Supl. 1) 166
 López Pérez F. J., (Supl. 1) 29, (Supl. 1) 141,
 (Supl. 1) 227
 López Rodríguez I., (Supl. 1) 67,
 (Supl. 1) 96, (Supl. 1) 110, (Supl. 1) 112
 López Rubio S., (Supl. 1) 26
 López Sandomingo L., (Supl. 1) 12,
 (Supl. 1) 37, (Supl. 1) 80, (Supl. 1) 359
 López Sepúlveda R., (Supl. 1) 137,
 (Supl. 1) 273, (Supl. 1) 316
 López Sisamón D., (Supl. 1) 274,
 (Supl. 1) 280
 López Vidal C., 227
 López Virtanen B. C., (Supl. 1) 378
 López-Fernández L. A., 283
 López-Gil Otero M., (Supl. 1) 81, (Supl. 1) 168
 López-Montenegro Soria M. A.,
 (Supl. 1) 139
 López-Montenegro Soria M., (Supl. 1) 143
 López-Pérez F. J., 411
 López-Sepúlveda R., 44
 Lorente Fernández L., 30, 223,
 (Supl. 1) 225, (Supl. 1) 245, (Supl. 1) 340
 Lorenzo Lorenzo K., (Supl. 1) 81,
 (Supl. 1) 86, (Supl. 1) 126, (Supl. 1) 168,
 (Supl. 1) 318
 Lozano Molero, (Supl. 1) 156
 Lozano Toledo R., (Supl. 1) 240
 Luis Fernández J., (Supl. 1) 180
 Lumbreras Martín M., (Supl. 1) 238
 Luna Higuera A., (Supl. 1) 195
 Luque Infantes R., (Supl. 1) 223
 Luque Pardos S., (Supl. 1) 237, (Supl. 1) 416
 Luri Fernández De Manzanos M. L.,
 (Supl. 1) 50, (Supl. 1) 59, (Supl. 1) 196,
 (Supl. 1) 243
- M**
- Macía Fuentes L., (Supl. 1) 75, (Supl. 1) 91,
 (Supl. 1) 205, (Supl. 1) 390
 Macias-Núñez J. F., (Supl. 1) 134
 Madarieta L., (Supl. 1) 391
 Madrigal M., 398
 Maestro Nombela A., (Supl. 1) 65,
 (Supl. 1) 122
 Mahecha García L. F., (Supl. 1) 150
 Maiques Llácer F. J., 25, (Supl. 1) 230,
 (Supl. 1) 236, (Supl. 1) 345
 Maleno Tomas M. L., (Supl. 1) 415
 Malpartida Flores M., (Supl. 1) 130,
 (Supl. 1) 203, (Supl. 1) 203, (Supl. 1) 363
 Malvicini Mico A., (Supl. 1) 55
 Mangues Bafalluy I., (Supl. 1) 201
 Mangues Bafalluy M. A., 255, (Supl. 1) 278,
 (Supl. 1) 282, (Supl. 1) 386
 Manresa Ramón N., 135, (Supl. 1) 113,
 (Supl. 1) 116, (Supl. 1) 196,
 (Supl. 1) 255, (Supl. 1) 326,
 (Supl. 1) 388, (Supl. 1) 406
 Manrique Rodríguez S., (Supl. 1) 120,
 (Supl. 1) 333
 Manzano García M. M., (Supl. 1) 90,
 (Supl. 1) 415
 Manzano García M., (Supl. 1) 44,
 (Supl. 1) 214, (Supl. 1) 393,
 (Supl. 1) 394, (Supl. 1) 409, (Supl. 1) 412
 Manzano Martín M. V., (Supl. 1) 48,
 (Supl. 1) 60, (Supl. 1) 323
 Manzano-Gamero V., 65
 Mañes Sevilla M., (Supl. 1) 23, (Supl. 1) 35,
 (Supl. 1) 292
 March López P., 454, (Supl. 1) 65,
 (Supl. 1) 174, (Supl. 1) 217
 Marcos Martín M., (Supl. 1) 118
 Marcos Pérez G., (Supl. 1) 108,
 (Supl. 1) 275
 Marcos Rodríguez J. A., (Supl. 1) 18,
 (Supl. 1) 266, (Supl. 1) 287,
 (Supl. 1) 291, (Supl. 1) 312
 Margusino Framinan L., 89
 Margusino Framiñan L., (Supl. 1) 402
 Marín Bernabé C. M., 487
 Marín De La Plaza A., (Supl. 1) 411
 Marín De Rosales Cabrera A. M.,
 (Supl. 1) 252
 Marín Gil R., (Supl. 1) 375
 Marín Gorriacho R., (Supl. 1) 244,
 (Supl. 1) 260, (Supl. 1) 352
 Marín Marín M., (Supl. 1) 196
 Marín Pozo J. F., (Supl. 1) 301, (Supl. 1) 321
 Marín Romero A. M., (Supl. 1) 192
 Marique-Rodríguez S., 486
 Marmesat Rodas B., (Supl. 1) 322
 Marqués Güell E., (Supl. 1) 78, (Supl. 1) 89,
 (Supl. 1) 366
 Marqués Miñana M. R., (Supl. 1) 142
 Márquez Fernández E., (Supl. 1) 52,
 (Supl. 1) 102, (Supl. 1) 205,
 (Supl. 1) 322, (Supl. 1) 381
 Márquez Peláez S., (Supl. 1) 379
 Márquez Saavedra E., (Supl. 1) 44
 Marquínez Alonso I., (Supl. 1) 20
 Marrero Álvarez P., (Supl. 1) 33,
 (Supl. 1) 172, (Supl. 1) 225
 Marrero Penichet S. M., 123, (Supl. 1) 242
 Marrero-Álvarez P., 30
 Martí Gil C., (Supl. 1) 191
 Martí Ibáñez A., (Supl. 1) 62
 Marti-Bonmatí E., 389
 Martiarena A., 489
 Martiarena Ayestarán A., (Supl. 1) 287
 Martín Barbero M. L., (Supl. 1) 102,
 (Supl. 1) 192
 Martín Casasempere I., (Supl. 1) 35
 Martín Cillero M. T., (Supl. 1) 94,
 (Supl. 1) 251, (Supl. 1) 263
 Martín Clavo S., (Supl. 1) 14, (Supl. 1) 257
 Martín Conde J. A., (Supl. 1) 71,
 (Supl. 1) 211, (Supl. 1) 211,
 (Supl. 1) 388, (Supl. 1) 392
 Martín Conde M., 89, (Supl. 1) 404
 Martín Conde M.^a T., 291
 Martín de Rosales Cabrera A. M.^a, 202
 Martín González A., (Supl. 1) 11
 Martín González V., (Supl. 1) 350
 Martín Gozalo E. M., (Supl. 1) 297,
 (Supl. 1) 369
 Martín Gozalo E. V., (Supl. 1) 182
 Martín Herranz I., (Supl. 1) 54, (Supl. 1) 56,
 (Supl. 1) 83, (Supl. 1) 85, (Supl. 1) 106,
 (Supl. 1) 117, (Supl. 1) 127,
 (Supl. 1) 140, (Supl. 1) 147,
 (Supl. 1) 199, (Supl. 1) 284,
 (Supl. 1) 290, (Supl. 1) 329,
 (Supl. 1) 337, (Supl. 1) 337, (Supl. 1) 402
 Martín Herranz M. I., 83, (Supl. 1) 82,
 (Supl. 1) 121, (Supl. 1) 151,
 (Supl. 1) 160, (Supl. 1) 176,
 (Supl. 1) 202, (Supl. 1) 204,
 (Supl. 1) 212, (Supl. 1) 277,
 (Supl. 1) 278, (Supl. 1) 351, (Supl. 1) 362
 Martín Muñoz M. R., (Supl. 1) 363,
 (Supl. 1) 365
 Martín Sánchez V., (Supl. 1) 131
 Martín Sanz A., (Supl. 1) 432
 Martín Sanz C., (Supl. 1) 264
 Martín Siguero A., 148, (Supl. 1) 41,
 (Supl. 1) 64, (Supl. 1) 128, (Supl. 1) 133,
 (Supl. 1) 276, (Supl. 1) 360, (Supl. 1) 396
 Martín Sobrino N., (Supl. 1) 40,
 (Supl. 1) 238
 Martín Vila A., 227, 328, (Supl. 1) 313,
 (Supl. 1) 320
 Martín-Suárez A., (Supl. 1) 134
 Martínez A. B., 486

- Martínez Antequera P., (Supl. 1) 33
 Martínez Aracil B., (Supl. 1) 36
 Martínez Arrechea S., (Supl. 1) 287
 Martínez Bautista M. J., (Supl. 1) 261,
 (Supl. 1) 323
 Martínez Bengoechea M. J., (Supl. 1) 248
 Martínez Bernabé E., 216
 Martínez Bustos M., (Supl. 1) 171
 Martínez C., 489
 Martínez Callejo V., (Supl. 1) 216,
 (Supl. 1) 294
 Martínez Camacho M., (Supl. 1) 247,
 (Supl. 1) 354
 Martínez Casal X., (Supl. 1) 200,
 (Supl. 1) 202
 Martínez Casanova N., (Supl. 1) 58,
 (Supl. 1) 137
 Martínez Castro B., (Supl. 1) 61,
 (Supl. 1) 201
 Martínez Cercós L., (Supl. 1) 208,
 (Supl. 1) 209
 Martínez Crespo J. J., 487
 Martínez Cutillas J., (Supl. 1) 247,
 (Supl. 1) 311
 Martínez De La Plata J. E., (Supl. 1) 365
 Martínez Díaz C., (Supl. 1) 310
 Martínez García J. C., (Supl. 1) 158
 Martínez García M. D., (Supl. 1) 31
 Martínez Garde J. J., (Supl. 1) 332
 Martínez Ginés M. L., (Supl. 1) 102
 Martínez Gómez M. A., (Supl. 1) 133,
 (Supl. 1) 166
 Martínez González L. J., (Supl. 1) 141
 Martínez Gonzalvo G., (Supl. 1) 42
 Martínez Hernández A., (Supl. 1) 21
 Martínez Iturriaga S., (Supl. 1) 260,
 (Supl. 1) 352
 Martínez Jiménez M., (Supl. 1) 380
 Martínez López de Castro N., 328,
 (Supl. 1) 231
 Martínez Lopez I., (Supl. 1) 5
 Martínez López I., (Supl. 1) 123
 Martínez López L. M., (Supl. 1) 54,
 (Supl. 1) 83, (Supl. 1) 127, (Supl. 1) 204,
 (Supl. 1) 212, (Supl. 1) 329, (Supl. 1) 337
 Martínez López L., (Supl. 1) 277,
 (Supl. 1) 284, (Supl. 1) 290, (Supl. 1) 402
 Martínez Martínez C., (Supl. 1) 353
 Martínez Martínez L., (Supl. 1) 92
 Martínez Monteagudo M., (Supl. 1) 299
 Martínez Moreno J., (Supl. 1) 5
 Martínez Múgica Barbosa C., (Supl. 1) 339
 Martínez Nieto C., (Supl. 1) 27, (Supl. 1) 99,
 (Supl. 1) 100, (Supl. 1) 104, (Supl. 1) 224
 Martínez Nuñez M. E., (Supl. 1) 428
 Martínez Nuñez M. E., (Supl. 1) 45,
 (Supl. 1) 70, (Supl. 1) 309
 Martínez Penella M., (Supl. 1) 250
 Martínez Pons L., (Supl. 1) 254
 Martínez Roca C., (Supl. 1) 212,
 (Supl. 1) 277, (Supl. 1) 329,
 (Supl. 1) 337, (Supl. 1) 337
 Martínez Rodríguez P., (Supl. 1) 12
 Martínez Sánchez B., (Supl. 1) 233
 Martínez Sogues M., (Supl. 1) 61
 Martínez Sotelo J., (Supl. 1) 32, (Supl. 1) 355
 Martínez Valdivieso L., (Supl. 1) 275,
 (Supl. 1) 325
 Martínez Valero A., (Supl. 1) 23,
 (Supl. 1) 233
 Martínez-Barranco P., (Supl. 1) 47
 Martínez-Múgica Barbosa C., (Supl. 1) 279,
 (Supl. 1) 289
 Martínez-Santana V., 486
 Martorell Puigserver C., (Supl. 1) 271
 Martos Rosa A., (Supl. 1) 360, (Supl. 1) 365,
 (Supl. 1) 415
 Marzal Alfaro M. B., (Supl. 1) 333,
 (Supl. 1) 387
 Marzi M., 438
 Mas Lombarte M. P., (Supl. 1) 46,
 (Supl. 1) 63, (Supl. 1) 319, (Supl. 1) 327
 Mas Lombarte P., (Supl. 1) 62, (Supl. 1) 400
 Más Serrano P., (Supl. 1) 3, (Supl. 1) 131,
 (Supl. 1) 138
 Mateo Carmona J., (Supl. 1) 52,
 (Supl. 1) 69, (Supl. 1) 97, (Supl. 1) 101,
 (Supl. 1) 108, (Supl. 1) 228, (Supl. 1) 273
 Mateo-Carrasco H., 266
 Mateos Salvador M., (Supl. 1) 56,
 (Supl. 1) 127, (Supl. 1) 147,
 (Supl. 1) 329, (Supl. 1) 337, (Supl. 1) 337
 Matilla Fernández B., (Supl. 1) 131,
 (Supl. 1) 264, (Supl. 1) 432
 Matoses Asensio S. M., (Supl. 1) 19,
 (Supl. 1) 223
 Matoses Chirivella C., (Supl. 1) 23,
 (Supl. 1) 30
 Mayo López C., (Supl. 1) 341
 Mayorga Bajo I., (Supl. 1) 32, (Supl. 1) 355,
 (Supl. 1) 432
 Mayorga Pérez J., (Supl. 1) 94,
 (Supl. 1) 210, (Supl. 1) 228
 Medarde Caballero C., (Supl. 1) 316
 Medeiros Barros I. C., 38
 Mediavilla García M. M., (Supl. 1) 278
 Medina Comas R., (Supl. 1) 309
 Medina Gallego J., (Supl. 1) 95
 Medina García J. A., (Supl. 1) 388,
 (Supl. 1) 392
 Megías Vericat J. E., (Supl. 1) 144
 Megías Vericat J. E., (Supl. 1) 135,
 (Supl. 1) 143, (Supl. 1) 145
 Mejía Recuerdo M., (Supl. 1) 108,
 (Supl. 1) 191, (Supl. 1) 275, (Supl. 1) 325
 Méndez Fernández M. J., (Supl. 1) 149,
 (Supl. 1) 160, (Supl. 1) 161, (Supl. 1) 162
 Méndez-Castrillon Rodríguez J.,
 (Supl. 1) 356
 Mendiguren Velardo A. J., (Supl. 1) 358
 Mendoza Aguilera M., (Supl. 1) 130,
 (Supl. 1) 145, (Supl. 1) 263
 Mendoza Otero F., (Supl. 1) 98,
 (Supl. 1) 207, (Supl. 1) 235
 Menéndez Naranjo L., (Supl. 1) 69,
 (Supl. 1) 228, (Supl. 1) 273
 Mera Calviño J. M., (Supl. 1) 235
 Merchante Andreu M., (Supl. 1) 219,
 (Supl. 1) 239
 Merino Afonso J., (Supl. 1) 78
 Merino Alonso J., (Supl. 1) 34, (Supl. 1) 57,
 (Supl. 1) 71, (Supl. 1) 71, (Supl. 1) 89,
 (Supl. 1) 169, (Supl. 1) 180,
 (Supl. 1) 211, (Supl. 1) 215,
 (Supl. 1) 218, (Supl. 1) 249,
 (Supl. 1) 341, (Supl. 1) 342,
 (Supl. 1) 346, (Supl. 1) 358,
 (Supl. 1) 366, (Supl. 1) 388, (Supl. 1) 392
 Merino Bohorquez V., (Supl. 1) 164
 Merino Calderón M. D., (Supl. 1) 192
 Merino Martín V., (Supl. 1) 39
 Merino Sanjuan M., (Supl. 1) 5
 Merino Sanjuan V., (Supl. 1) 5
 Milara Payá J., (Supl. 1) 137, (Supl. 1) 141
 Mínguez Martí A., (Supl. 1) 29
 Mínguez-Martí A., 411
 Minuesa Sánchez R., (Supl. 1) 38
 Mira Sirvent M. C., (Supl. 1) 73, (Supl. 1) 250
 Mohamed Haddu M., (Supl. 1) 125
 Mojal García S., (Supl. 1) 63
 Molero Gómez R., 123, (Supl. 1) 242,
 (Supl. 1) 351, (Supl. 1) 387
 Molina Cuadrado E., (Supl. 1) 48,
 (Supl. 1) 226
 Molina De La Torre A. J., (Supl. 1) 131,
 (Supl. 1) 165
 Molina Fernández-Posse M., (Supl. 1) 351,
 (Supl. 1) 387
 Molina G., 438
 Molina García T., (Supl. 1) 428
 Molina García T., (Supl. 1) 45, (Supl. 1) 70,
 (Supl. 1) 258, (Supl. 1) 286,
 (Supl. 1) 309, (Supl. 1) 315,
 (Supl. 1) 371, (Supl. 1) 399,
 (Supl. 1) 417, (Supl. 1) 438, (Supl. 1) 442
 Molina M., 334
 Molina-Cuadrado E., 266
 Molins Palau C., (Supl. 1) 304
 Monforte Alemany R., (Supl. 1) 68
 Monforte Gasque M. P., (Supl. 1) 331,
 (Supl. 1) 336
 Monforte Gasque M., (Supl. 1) 87
 Monje Agudo P., 231, (Supl. 1) 6,
 (Supl. 1) 44
 Monje García B., (Supl. 1) 102,
 (Supl. 1) 167, (Supl. 1) 192
 Montañés Pauls B., (Supl. 1) 258,
 (Supl. 1) 263
 Montava Vicent I., (Supl. 1) 357
 Monte Boque E., 86
 Monte Boquet E., 223, (Supl. 1) 225,
 (Supl. 1) 245, (Supl. 1) 340
 Monte-Boquet E., 30
 Monteagudo Martínez N., (Supl. 1) 269,
 (Supl. 1) 295, (Supl. 1) 298
 Montecatine Alonso E., (Supl. 1) 152,
 (Supl. 1) 193, (Supl. 1) 328
 Montejano Hervas P., (Supl. 1) 225
 Montejano Hervás P., (Supl. 1) 144,
 (Supl. 1) 274
 Montenegro Álvarez De Tejera P.,
 (Supl. 1) 149, (Supl. 1) 174
 Montenegro S., 254
 Montero Delgado A., (Supl. 1) 211,
 (Supl. 1) 211, (Supl. 1) 341, (Supl. 1) 346
 Montero Errasquin B., (Supl. 1) 367
 Montero Hernández A. M., (Supl. 1) 349
 Montero Hernández M., (Supl. 1) 364
 Montero López E., (Supl. 1) 291
 Montes Escalante I. M., (Supl. 1) 408
 Montes Escalante I., (Supl. 1) 6,
 (Supl. 1) 409
 Montoro Ronsano J. B., (Supl. 1) 138,
 (Supl. 1) 216
 Montoya Matellanes J., (Supl. 1) 346
 Montserrat Toran M., (Supl. 1) 105
 Mora Atorrasagasti O., (Supl. 1) 404
 Mora Mora M. A., (Supl. 1) 353
 Mora Rodríguez B., (Supl. 1) 164,
 (Supl. 1) 293

Morales Irala D., (Supl. 1) 238
 Morales Lara M. J., (Supl. 1) 328,
 (Supl. 1) 335
 Morales Pérez J., (Supl. 1) 157
 Morán López J. M., (Supl. 1) 251,
 (Supl. 1) 263
 Moránte Hernández M., (Supl. 1) 23,
 (Supl. 1) 233
 Moraza García L., (Supl. 1) 59, (Supl. 1) 165
 Morell A., 193
 Morell Baladron A., (Supl. 1) 27,
 (Supl. 1) 80, (Supl. 1) 104, (Supl. 1) 224,
 (Supl. 1) 308
 Moreno Carvajal M. T., (Supl. 1) 26,
 (Supl. 1) 223, (Supl. 1) 229
 Moreno Fernández M. J., (Supl. 1) 132,
 (Supl. 1) 150
 Moreno García M., (Supl. 1) 70,
 (Supl. 1) 258, (Supl. 1) 371, (Supl. 1) 438
 Moreno Gil Q., (Supl. 1) 79
 Moreno Gómez A., (Supl. 1) 221,
 (Supl. 1) 238, (Supl. 1) 246, (Supl. 1) 401
 Moreno Martínez M. E., (Supl. 1) 278,
 (Supl. 1) 282
 Moreno Morales J., (Supl. 1) 24
 Moreno Perulero M. L., (Supl. 1) 41,
 (Supl. 1) 58, (Supl. 1) 128
 Moreno Sánchez J., (Supl. 1) 123
 Moreno Villar A., (Supl. 1) 353
 Moriel Sánchez C., (Supl. 1) 324
 Morillo Verdugo E., (Supl. 1) 222
 Morillo Verdugo R., 231, 291, (Supl. 1) 6,
 (Supl. 1) 232, (Supl. 1) 393,
 (Supl. 1) 394, (Supl. 1) 397,
 (Supl. 1) 401, (Supl. 1) 404,
 (Supl. 1) 408, (Supl. 1) 409,
 (Supl. 1) 412, (Supl. 1) 415, 89, 112
 Morón Romero R., (Supl. 1) 157,
 (Supl. 1) 159, (Supl. 1) 411
 Morosini Reilly M.^a I., 252
 Mosquera Torre A., (Supl. 1) 291
 Movilla Polanco E., (Supl. 1) 68,
 (Supl. 1) 247, (Supl. 1) 327
 Moya Carmona I., (Supl. 1) 102,
 (Supl. 1) 222
 Moya Gil A., (Supl. 1) 166, (Supl. 1) 374
 Moya Martín M. I., (Supl. 1) 25
 Moya Martín M. L., (Supl. 1) 287,
 (Supl. 1) 312
 Moya Martín M., (Supl. 1) 49, (Supl. 1) 266
 Moyano Muñoz-Terrero G., (Supl. 1) 94
 Muiño Miguez A., (Supl. 1) 387
 Mulet Alberola A., (Supl. 1) 108,
 (Supl. 1) 275
 Mullera Martí M., 255
 Munguía Navarro P., 147
 Munné García M., (Supl. 1) 311
 Muñoz Carreras M. I., (Supl. 1) 34
 Muñoz Castillo I. M., (Supl. 1) 195
 Muñoz Castillo I., (Supl. 1) 164,
 (Supl. 1) 293
 Muñoz Castillo M. I., (Supl. 1) 412
 Muñoz Cejudo B. M., (Supl. 1) 41,
 (Supl. 1) 58, (Supl. 1) 64, (Supl. 1) 120,
 (Supl. 1) 128, (Supl. 1) 133,
 (Supl. 1) 360, (Supl. 1) 396
 Muñoz Cejudo B., (Supl. 1) 276
 Muñoz Contreras M. C., (Supl. 1) 52,
 (Supl. 1) 97, (Supl. 1) 101
 Muñoz Contreras M., (Supl. 1) 194

Mur Mur A., (Supl. 1) 186
 Murcia López A. C., (Supl. 1) 30,
 (Supl. 1) 86, (Supl. 1) 136
 Murgadella Sancho A., (Supl. 1) 259,
 (Supl. 1) 377
 Muros De Fuentes B., (Supl. 1) 315
 Muros-Ortega M., 334

N

Nacher Alonso A., (Supl. 1) 5
 Nacle López I., (Supl. 1) 353
 Najera Pérez M. D., (Supl. 1) 177
 Nájera Pérez M.^a D., 135
 Nalda Molina J. R., (Supl. 1) 3
 Nalda Molina R., (Supl. 1) 131
 Naoshy S., 317
 Narváez Rodríguez I., (Supl. 1) 232
 Navacerrada Cabrero M. I., (Supl. 1) 17
 Navarro Aznarez H., (Supl. 1) 25
 Navarro Aznárez H., (Supl. 1) 109,
 (Supl. 1) 394, (Supl. 1) 405
 Navarro De Lara S., (Supl. 1) 214
 Navarro Ferrando J. P., (Supl. 1) 230,
 (Supl. 1) 236
 Navarro López-Hermosa P., (Supl. 1) 161
 Navarro Martínez J., (Supl. 1) 138
 Navarro Palenzuela C., (Supl. 1) 378,
 (Supl. 1) 379
 Navarro Pardo I., (Supl. 1) 13, (Supl. 1) 198
 Navarro Ruiz A., (Supl. 1) 22, (Supl. 1) 23,
 (Supl. 1) 30, (Supl. 1) 86, (Supl. 1) 136,
 (Supl. 1) 150
 Navarro Ruiz A., (Supl. 1) 233
 Navarro Serrano I., (Supl. 1) 174
 Nazco Casariego G. J., (Supl. 1) 146,
 (Supl. 1) 307, (Supl. 1) 317
 Nazco Casariego G. L., (Supl. 1) 152
 Nazco Casariego J., (Supl. 1) 72
 Neves Costa M. S., 9
 Nicolás Picó J., (Supl. 1) 358
 Nieto Cobo F. J., (Supl. 1) 29
 Nieto Gómez G., (Supl. 1) 367
 Nieto Guindo P., (Supl. 1) 226, (Supl. 1) 330
 Nieto Martín M. D., 405
 Nieto-Guindo P., 266
 Nieto-Sandoval Martín De La Sierra P.,
 (Supl. 1) 78, (Supl. 1) 265
 Nigorra Caro M., (Supl. 1) 311
 Nogal Fernández B., (Supl. 1) 378
 Noguero Cal M., (Supl. 1) 378
 Novajarque Sala L., 461, (Supl. 1) 178,
 (Supl. 1) 272
 Núñez Ciruelo I., (Supl. 1) 171

O

Obel Gil L., (Supl. 1) 125, (Supl. 1) 261
 Obispo Portero B. M., (Supl. 1) 100
 Oca Luis B., (Supl. 1) 387
 Ocaña Gómez A., (Supl. 1) 78
 Ocaña Gómez M. A., (Supl. 1) 89,
 (Supl. 1) 169, (Supl. 1) 211,
 (Supl. 1) 215, (Supl. 1) 218,
 (Supl. 1) 249, (Supl. 1) 358
 Ocaña Gómez M., (Supl. 1) 180,
 (Supl. 1) 366
 Ochagavía Sufategui M., (Supl. 1) 216,
 (Supl. 1) 294
 Ojea Cárdenas L., (Supl. 1) 163,
 (Supl. 1) 283, (Supl. 1) 407

Olariaga Sarasola O., (Supl. 1) 315
 Olave Rubio M. T., (Supl. 1) 51
 Oliva Moreno J., (Supl. 1) 394
 Olivera Fernández R., (Supl. 1) 92,
 (Supl. 1) 235
 Olivera-Fernandez R., 475
 Olmo Revuelto M. A., (Supl. 1) 219
 Olmos Jiménez R., (Supl. 1) 11, (Supl. 1) 228
 Ontañón Nasarre A., (Supl. 1) 341
 Ordovás Baines J. P., (Supl. 1) 374,
 (Supl. 1) 374
 Ormazabal Goicoechea I., (Supl. 1) 181,
 (Supl. 1) 286
 Oro Fernández M., (Supl. 1) 94,
 (Supl. 1) 210, (Supl. 1) 228, (Supl. 1) 332
 Oronoz Anchordoqui M., (Supl. 1) 248
 Ortega Eslava A., (Supl. 1) 50, (Supl. 1) 59,
 (Supl. 1) 196, (Supl. 1) 243
 Ortega García M. P., (Supl. 1) 29,
 (Supl. 1) 227
 Ortega Gómez J. M., (Supl. 1) 175,
 (Supl. 1) 184
 Ortega González E., (Supl. 1) 227
 Ortega Salas R., (Supl. 1) 144
 Ortega Valin L., (Supl. 1) 131
 Ortega Valín L., (Supl. 1) 165, (Supl. 1) 432
 Ortega-García M. P., 411
 Ortiz Campos M., (Supl. 1) 19, (Supl. 1) 69
 Ortiz De Urbina González J. J., (Supl. 1) 316
 Ortiz De Urbina González J., (Supl. 1) 95
 Ortiz Navarro M. R., (Supl. 1) 112,
 (Supl. 1) 344
 Ortiz-Martín B., 169, 211
 Ortonobes Roig S., (Supl. 1) 187,
 (Supl. 1) 237, (Supl. 1) 396, (Supl. 1) 416
 Osorio Prendes S., 495
 Otazo Pérez S., (Supl. 1) 57, (Supl. 1) 71,
 (Supl. 1) 180, (Supl. 1) 215,
 (Supl. 1) 249, (Supl. 1) 358
 Otero Espinar F. J., 300
 Otero Espinar F., (Supl. 1) 156,
 (Supl. 1) 168, (Supl. 1) 372
 Otero Fernández C. M., (Supl. 1) 84
 Otero Logilde A., (Supl. 1) 67, (Supl. 1) 110
 Otero López M. J., (Supl. 1) 118,
 (Supl. 1) 363
 Outeda Macías M., 83, (Supl. 1) 117,
 (Supl. 1) 140, (Supl. 1) 147,
 (Supl. 1) 151, (Supl. 1) 351
 Oyaga Carmona M. P., (Supl. 1) 256
 Oyagüez I., 193, 257, 317, 418

P

Pablos Bravo S., (Supl. 1) 110
 Pacheco Ramos M. P., (Supl. 1) 35
 Padilla Marín V., 305
 Padrón García M. A., (Supl. 1) 242
 Padullés Zamora A., (Supl. 1) 135,
 (Supl. 1) 356
 Padullés Zamora N., (Supl. 1) 135,
 (Supl. 1) 356
 Page del Pozo M.^a Á., 135
 Palacios Moya E., (Supl. 1) 3, (Supl. 1) 283
 Palacios Zabalza I., 145, (Supl. 1) 171
 Palau De Miguel M. P., (Supl. 1) 377
 Palau De Miguel M., (Supl. 1) 259
 Palomar Fernández C., (Supl. 1) 241
 Palomares Olivares A. I., (Supl. 1) 254
 Palomo Palomo C., (Supl. 1) 280,
 (Supl. 1) 310

- Palomo Palomo P., 147, (Supl. 1) 183, (Supl. 1) 268
 Palomo-Jiménez P. I., 276
 Paluzie-Ávila G., 216
 Pamo Larrauri J. M., 481
 Panadero Esteban M. I., (Supl. 1) 250, (Supl. 1) 383
 Panadero Esteban M., (Supl. 1) 297
 Parada Aradilla M. A., 216
 Paradela Carreiro A., (Supl. 1) 126
 Paradela De La Morena S., (Supl. 1) 117
 Pardo A M., (Supl. 1) 372
 Pardo Gracia C., (Supl. 1) 46, (Supl. 1) 63, (Supl. 1) 319, (Supl. 1) 327
 Pardo Jario M. P., (Supl. 1) 267
 Pardo Pastor J., (Supl. 1) 65, (Supl. 1) 174, (Supl. 1) 217
 Pardo Santos N., (Supl. 1) 271, (Supl. 1) 336, (Supl. 1) 395
 Pardo-Cabello A. J., 65
 Pareja Rodríguez De Vera A., (Supl. 1) 52
 Pares Marimon R. M., (Supl. 1) 189
 Parra Arrondo A., (Supl. 1) 160
 Parra Uribe I., 162
 Parrilla García R., (Supl. 1) 391
 Pascual Martínez O., (Supl. 1) 13, (Supl. 1) 182, (Supl. 1) 268, (Supl. 1) 282, (Supl. 1) 307, (Supl. 1) 405
 Pasquau Liaño J., (Supl. 1) 58
 Pastor Cerdán C., (Supl. 1) 3, (Supl. 1) 131, (Supl. 1) 138
 Pastor Clerigues A., (Supl. 1) 227
 Pastor Clérigues A., (Supl. 1) 29, (Supl. 1) 137, (Supl. 1) 141
 Pastor Encinas I., (Supl. 1) 118
 Pastor-Clérigues A., 411
 Pavón Vizcaino P., (Supl. 1) 4
 Paya Pardo A., (Supl. 1) 238
 Pedragosa Jove R., (Supl. 1) 105
 Pedreira Vázquez I., (Supl. 1) 85, (Supl. 1) 106
 Pedreira Vázquez M. I., (Supl. 1) 362
 Pellejero Hernando E., (Supl. 1) 87, (Supl. 1) 95, (Supl. 1) 331, (Supl. 1) 336
 Pellicer Corbi M., (Supl. 1) 54, (Supl. 1) 242, 75, (Supl. 1) 19, (Supl. 1) 69, (Supl. 1) 223
 Pellicer Franco C., (Supl. 1) 97, (Supl. 1) 101, (Supl. 1) 207, (Supl. 1) 235
 Pellicer Lorenzo P., (Supl. 1) 231
 Pena Pastor S., (Supl. 1) 217
 Pena Villanueva P., (Supl. 1) 76, (Supl. 1) 267, (Supl. 1) 306
 Peña García A., (Supl. 1) 214
 Peña Pedrosa J. A., 496, (Supl. 1) 21, (Supl. 1) 35
 Peñalver Parraga J., (Supl. 1) 47
 Pereiro Sánchez M., (Supl. 1) 269
 Perelló Alomar C., (Supl. 1) 43, (Supl. 1) 123
 Perelló Junca A., (Supl. 1) 37
 Perelloó Alomar C., (Supl. 1) 271
 Perelloó Junca A., (Supl. 1) 189
 Pereyra Acuña M., (Supl. 1) 55
 Pérez Abanades M., (Supl. 1) 27, (Supl. 1) 80, (Supl. 1) 308
 Pérez Abánades M., (Supl. 1) 224
 Pérez Blanco J. L., (Supl. 1) 152, (Supl. 1) 193
 Pérez Cañadas P., 491, (Supl. 1) 384
 Pérez Corrales L., (Supl. 1) 362
 Pérez Diez C., (Supl. 1) 13, (Supl. 1) 109, (Supl. 1) 183, (Supl. 1) 198, (Supl. 1) 405
 Pérez Domínguez N., (Supl. 1) 234, (Supl. 1) 323
 Pérez Encinas M., (Supl. 1) 47, (Supl. 1) 93, (Supl. 1) 181, (Supl. 1) 252, (Supl. 1) 286, (Supl. 1) 291, (Supl. 1) 301, (Supl. 1) 303, (Supl. 1) 367
 Pérez España Z., (Supl. 1) 336
 Pérez Fernández D., (Supl. 1) 178
 Pérez Fernández M. D., (Supl. 1) 155, (Supl. 1) 173
 Pérez García R., (Supl. 1) 401
 Pérez González S., (Supl. 1) 201
 Pérez Huertas P., (Supl. 1) 3, (Supl. 1) 172, (Supl. 1) 331
 Pérez I., 384
 Pérez Labaña F., (Supl. 1) 340
 Pérez Landeiro A., (Supl. 1) 86
 Pérez Legorburu A., (Supl. 1) 336
 Pérez León M., 123, (Supl. 1) 242, (Supl. 1) 351, (Supl. 1) 387
 Pérez López R., (Supl. 1) 118, (Supl. 1) 130
 Pérez M. D., 398
 Pérez Maroto M. T., (Supl. 1) 179
 Pérez Menéndez-Conde C. P., (Supl. 1) 17, (Supl. 1) 241
 Pérez Menéndez-Conde C., 252, (Supl. 1) 367
 Pérez Miras A., (Supl. 1) 122
 Pérez Morales J., (Supl. 1) 137, (Supl. 1) 273
 Pérez Morán M. J., (Supl. 1) 149, (Supl. 1) 160, (Supl. 1) 161, (Supl. 1) 162
 Pérez Moreno M. A., (Supl. 1) 50, (Supl. 1) 60, (Supl. 1) 285, (Supl. 1) 382
 Pérez Parente D., (Supl. 1) 231
 Pérez Pérez J. A., (Supl. 1) 146, (Supl. 1) 152
 Pérez Pérez J., (Supl. 1) 25
 Pérez Pitarch A., (Supl. 1) 132, (Supl. 1) 150, (Supl. 1) 304
 Pérez Plasencia A., (Supl. 1) 213
 Pérez Puente P., (Supl. 1) 94, (Supl. 1) 251
 Pérez Robres Y., (Supl. 1) 14
 Pérez Rodríguez N., (Supl. 1) 110
 Pérez Sanz C., (Supl. 1) 368
 Pérez Serrano R., 148, (Supl. 1) 58, (Supl. 1) 64
 Pérez Simón J. A., (Supl. 1) 285
 Pérez-Pons J. C., 389
 Pérez-Ruixo C., 154
 Pérez-Ruixo J. J., 154
 Periañez Parraga L., (Supl. 1) 32, (Supl. 1) 355
 Periañez Parraga L., (Supl. 1) 43
 Pericay C., 317
 Peris Martí J. F., (Supl. 1) 33
 Pernía López M. S., (Supl. 1) 167, (Supl. 1) 333
 Pi Sala N., (Supl. 1) 190, (Supl. 1) 240, (Supl. 1) 304, (Supl. 1) 413
 Pinar López O., (Supl. 1) 418
 Pino García J., (Supl. 1) 154, (Supl. 1) 172
 Pinteño Blanco M., (Supl. 1) 32
 Pinto Moises M., (Supl. 1) 183
 Piñeiro Corrales G., 227, 328, (Supl. 1) 86, (Supl. 1) 126, (Supl. 1) 168, (Supl. 1) 313, (Supl. 1) 318, (Supl. 1) 320
 Piñeiro Corrales M. G., (Supl. 1) 231
 Piñeiro Corrales M., (Supl. 1) 81
 Piñeiro-Corrales G., 475
 Piñera Salmerón P., 430, (Supl. 1) 389
 Piñero González M. M., (Supl. 1) 242
 Piñero González M., (Supl. 1) 351
 Pio Asin M., (Supl. 1) 178, (Supl. 1) 272
 Piskulic L., 438
 Pla Poblador R., (Supl. 1) 65, (Supl. 1) 174, (Supl. 1) 217
 Pla R., 454
 Plano Sánchez A. I., (Supl. 1) 126, (Supl. 1) 279, (Supl. 1) 289
 Plasencia García I., (Supl. 1) 57, (Supl. 1) 71, (Supl. 1) 78, (Supl. 1) 89, (Supl. 1) 169, (Supl. 1) 180, (Supl. 1) 211, (Supl. 1) 358, (Supl. 1) 366
 Plata Paniagua S., (Supl. 1) 112, (Supl. 1) 269, (Supl. 1) 295, (Supl. 1) 299, (Supl. 1) 346
 Pola Robles N., (Supl. 1) 46, (Supl. 1) 63, (Supl. 1) 400
 Polache Vengud J., (Supl. 1) 407
 Polanco Paz M., (Supl. 1) 286
 Pons Busom M., (Supl. 1) 190, (Supl. 1) 194, (Supl. 1) 304
 Pons Llobet N., (Supl. 1) 61
 Pons Martínez L., (Supl. 1) 357
 Pontes García C., 162, (Supl. 1) 154
 Porta Oltra B., 461, (Supl. 1) 166, (Supl. 1) 304, (Supl. 1) 305, (Supl. 1) 340
 Porta Sánchez A., (Supl. 1) 140
 Porta Sánchez M. A., (Supl. 1) 82, (Supl. 1) 121
 Portal Dávila R., (Supl. 1) 313
 Poveda Andrés J., (Supl. 1) 142
 Poveda Andrés J. L., 30, 223, (Supl. 1) 3, (Supl. 1) 135, (Supl. 1) 143, (Supl. 1) 144, (Supl. 1) 145, (Supl. 1) 172, (Supl. 1) 187, (Supl. 1) 208, (Supl. 1) 209, (Supl. 1) 225, (Supl. 1) 245, (Supl. 1) 331, (Supl. 1) 340, (Supl. 1) 364
 Poyatos Ruiz L. L., (Supl. 1) 60, (Supl. 1) 152, (Supl. 1) 193, (Supl. 1) 380
 Poyatos Ruiz L., (Supl. 1) 376
 Prada Lobato J., (Supl. 1) 221, (Supl. 1) 401
 Prados Castaño M. J., (Supl. 1) 152
 Prats Olivan P., (Supl. 1) 149, (Supl. 1) 160, (Supl. 1) 162, (Supl. 1) 174
 Priegue González M., (Supl. 1) 46, (Supl. 1) 63, (Supl. 1) 319, (Supl. 1) 327, (Supl. 1) 400
 Prieto Caamaño J., (Supl. 1) 200
 Prieto Fernández J., (Supl. 1) 165
 Prieto Moix S., (Supl. 1) 93, (Supl. 1) 181
 Proy Vega B., 381
 Puente Martínez P., (Supl. 1) 91, (Supl. 1) 205, (Supl. 1) 234, (Supl. 1) 323, (Supl. 1) 390
 Pueyo Escolano A., (Supl. 1) 13, (Supl. 1) 109, (Supl. 1) 198
 Puigventos Latorre F., (Supl. 1) 5
 Pujadas Nogué E., (Supl. 1) 329
 Pulido Barba M. A., (Supl. 1) 170
 Pulido Valderrey M., (Supl. 1) 108, (Supl. 1) 194
 Puyal González C., (Supl. 1) 344

Q

- Queiroz Soares A., 9
 Queiruga García M., (Supl. 1) 199

Quintana Riera S., (Supl. 1) 174
 Quintana S., 454
 Quintana Vargas M., (Supl. 1) 33
 Quirós Pagnini R., (Supl. 1) 55

R

- Rabanaque Hernández M. J., (Supl. 1) 394
 Rabanaque Vega C., (Supl. 1) 84
 Rabell Iñigo S., (Supl. 1) 73, (Supl. 1) 250
 Rabuñal Álvarez M. T., (Supl. 1) 176
 Raich Montiu L., (Supl. 1) 408
 Ramió Montero E., (Supl. 1) 240,
 (Supl. 1) 413
 Ramírez C., 254
 Ramírez García G., 105
 Ramírez Herraiz E., (Supl. 1) 27,
 (Supl. 1) 80, (Supl. 1) 104
 Ramírez Roig C., (Supl. 1) 98, (Supl. 1) 228
 Ramo Tello M. C., (Supl. 1) 91
 Ramón García J., (Supl. 1) 45, (Supl. 1) 258,
 (Supl. 1) 315, (Supl. 1) 399
 Ramón López A., (Supl. 1) 3
 Ramos Aparicio R., (Supl. 1) 234
 Ramos Baez J. J., (Supl. 1) 205,
 (Supl. 1) 381
 Ramos Báez J. J., (Supl. 1) 322
 Ramos Barrantes I. M., (Supl. 1) 180
 Ramos Diaz R., (Supl. 1) 146, (Supl. 1) 152
 Ramos Linares S., (Supl. 1) 34, (Supl. 1) 342
 Ramos R., 334
 Ramos Trujillo A., (Supl. 1) 169
 Ramudo Cela L., (Supl. 1) 140,
 (Supl. 1) 151, (Supl. 1) 204, (Supl. 1) 351
 Rangel Bravo I., (Supl. 1) 180
 Rangel Diaz M., (Supl. 1) 269
 Rassi S., 38
 Rayo Ordoñez L., (Supl. 1) 123
 Real Campaña J. M., (Supl. 1) 198,
 (Supl. 1) 394
 Real-Campaña J. M., 276
 Recuero Galve L. L., (Supl. 1) 325
 Recuero Galve L., (Supl. 1) 108,
 (Supl. 1) 191, (Supl. 1) 275
 Redondo Capafons S., 454, (Supl. 1) 65,
 (Supl. 1) 174
 Redondo Rentero L., (Supl. 1) 370
 Rego Rodrigues C., 38
 Regueira Arcay A., (Supl. 1) 126
 Reig Aguado J., (Supl. 1) 225, (Supl. 1) 245,
 (Supl. 1) 340
 Renedo Miró B., (Supl. 1) 311
 Renedo Rodríguez E., (Supl. 1) 342
 Rentero L., 398
 Rentero Redondo L., (Supl. 1) 31,
 (Supl. 1) 83, (Supl. 1) 361, (Supl. 1) 385,
 (Supl. 1) 390
 Requejo Caballero C., (Supl. 1) 83
 Reques Sastre B., (Supl. 1) 417, (Supl. 1) 442
 Retamar Gentil P., (Supl. 1) 49
 Retamero Delgado A., (Supl. 1) 187,
 (Supl. 1) 396
 Revilla Cuesta N., (Supl. 1) 40, (Supl. 1) 221
 Reyes Torres I., (Supl. 1) 144, (Supl. 1) 225,
 (Supl. 1) 274
 Riba Solé M., 255
 Ribed Sánchez A., (Supl. 1) 20,
 (Supl. 1) 189, (Supl. 1) 319
 Ribeiro Gonçalves P., 461
 Ribó Bonet C., (Supl. 1) 4
 Rico Díaz M. A., (Supl. 1) 160
 Rico García-Reyes B., (Supl. 1) 264
 Rico Gomis J. M., (Supl. 1) 150
 Rico Gutiérrez T., (Supl. 1) 104
 Rico-Gutiérrez T., (Supl. 1) 15
 Ricote-Lobera I., 169, 211
 Riera Molist N., (Supl. 1) 18
 Rincón Gómez M., 405
 Rios Sánchez E., (Supl. 1) 280
 Ripa Ciaurriz C., (Supl. 1) 256
 Rivas Covas P. C., 405
 Rivero Cava M. S., (Supl. 1) 251
 Rivero Fernández M., (Supl. 1) 222
 Rizo Cerda A. M., (Supl. 1) 113,
 (Supl. 1) 177, 248, (Supl. 1) 196,
 (Supl. 1) 281, (Supl. 1) 288,
 (Supl. 1) 326, (Supl. 1) 406
 Rizo Gómez A., (Supl. 1) 105
 Robles L., 283
 Robres Pérez Y., (Supl. 1) 41
 Robustillo Cortés A., (Supl. 1) 394
 Robustillo Cortés M. A., (Supl. 1) 90,
 (Supl. 1) 232, (Supl. 1) 376,
 (Supl. 1) 397, (Supl. 1) 401,
 (Supl. 1) 409, (Supl. 1) 412, (Supl. 1) 415
 Robustillo Cortes M., (Supl. 1) 6
 Robustillo-Cortés M.ª A., 112
 Robustillos Cortés M. A., (Supl. 1) 44
 Roca Andreu M., (Supl. 1) 42
 Roch Santed M., (Supl. 1) 99, (Supl. 1) 216
 Roch Ventura M. A., (Supl. 1) 130,
 (Supl. 1) 145, (Supl. 1) 147, (Supl. 1) 258
 Rodrigo Gonzalo De Liria C., (Supl. 1) 329
 Rodríguez Alonso L., (Supl. 1) 135
 Rodríguez Baño J., (Supl. 1) 49
 Rodríguez Barbero J., (Supl. 1) 238,
 (Supl. 1) 401
 Rodríguez Camacho J. M., (Supl. 1) 125,
 (Supl. 1) 261, (Supl. 1) 323, (Supl. 1) 382
 Rodríguez Cobos M., (Supl. 1) 107
 Rodríguez Cubilot T., (Supl. 1) 367
 Rodríguez De La Flor García M.,
 (Supl. 1) 91, (Supl. 1) 390
 Rodríguez Del Río E., (Supl. 1) 184
 Rodríguez Goicoechea M., (Supl. 1) 77,
 (Supl. 1) 119, (Supl. 1) 137,
 (Supl. 1) 157, (Supl. 1) 249
 Rodríguez González C. G., (Supl. 1) 399,
 (Supl. 1) 404, (Supl. 1) 405, (Supl. 1) 410
 Rodríguez Iglesias M., (Supl. 1) 60
 Rodríguez Jiménez E., (Supl. 1) 354
 Rodríguez Lage C., (Supl. 1) 165
 Rodríguez Legazpi I., (Supl. 1) 37,
 (Supl. 1) 124, (Supl. 1) 284
 Rodríguez Lucena F. J., (Supl. 1) 23
 Rodríguez Luzena F. J., (Supl. 1) 233
 Rodríguez María M., (Supl. 1) 378
 Rodríguez Martínez A., (Supl. 1) 335
 Rodríguez Martínez M., (Supl. 1) 276
 Rodríguez Mateos M. E., (Supl. 1) 48,
 (Supl. 1) 125, (Supl. 1) 265, (Supl. 1) 347
 Rodríguez Nebreda M. S., (Supl. 1) 76
 Rodríguez Palomo A., (Supl. 1) 256,
 (Supl. 1) 339, (Supl. 1) 356
 Rodríguez Penin I., (Supl. 1) 12,
 (Supl. 1) 334, (Supl. 1) 348, (Supl. 1) 53,
 (Supl. 1) 80, (Supl. 1) 124, (Supl. 1) 284,
 (Supl. 1) 349
 Rodríguez Penin R., (Supl. 1) 359
 Rodríguez Pérez A., (Supl. 1) 152,
 (Supl. 1) 193
 Rodríguez Prada M., (Supl. 1) 107
 Rodríguez Prieto M. A., (Supl. 1) 165
 Rodríguez Quesada P., (Supl. 1) 45,
 (Supl. 1) 399
 Rodríguez Rodríguez M. P., (Supl. 1) 103,
 (Supl. 1) 321
 Rodríguez Rodríguez M., (Supl. 1) 81
 Rodríguez Sagrado M. A., (Supl. 1) 99,
 (Supl. 1) 411
 Rodríguez Salgado A., (Supl. 1) 123
 Rodríguez Sánchez J. L., (Supl. 1) 200,
 (Supl. 1) 202
 Rodríguez Sánchez M., (Supl. 1) 48
 Rodríguez V., 38
 Rodríguez Vargas B., (Supl. 1) 241
 Rodríguez Vázquez A., (Supl. 1) 72,
 (Supl. 1) 92, (Supl. 1) 103, (Supl. 1) 106,
 (Supl. 1) 169, (Supl. 1) 220,
 (Supl. 1) 261, (Supl. 1) 269, (Supl. 1) 321
 Rodríguez-Gómez P., 266
 Rodríguez-Penin I., 389
 Roig Pérez S., (Supl. 1) 4
 Rojas Orellana L. E., (Supl. 1) 135,
 (Supl. 1) 145
 Rojas Orellana L., (Supl. 1) 144
 Rojo Álvarez-Buylla C., (Supl. 1) 234,
 (Supl. 1) 323
 Rojo Sanchis A. M., (Supl. 1) 224
 Roldán C., 257
 Roldán González J., (Supl. 1) 221
 Roldán Morales J. C., (Supl. 1) 205,
 (Supl. 1) 322, (Supl. 1) 381
 Roldán Schilling V., 135
 Romero Candel G., (Supl. 1) 295,
 (Supl. 1) 298, (Supl. 1) 299
 Romero Carreño E., (Supl. 1) 18, (Supl. 1) 25,
 (Supl. 1) 129, (Supl. 1) 188, (Supl. 1) 266,
 (Supl. 1) 287, (Supl. 1) 291, (Supl. 1) 312
 Romero Delgado C., (Supl. 1) 72
 Romero Díaz-Maroto V. R., (Supl. 1) 411
 Romero Díaz-Maroto V., 252
 Romero Domínguez R., (Supl. 1) 221,
 (Supl. 1) 417
 Romero Garrido J. A., (Supl. 1) 38
 Romero Hernández I., (Supl. 1) 125,
 (Supl. 1) 261, (Supl. 1) 382
 Romero Jiménez R. M., (Supl. 1) 167,
 (Supl. 1) 314
 Romero R., 389
 Romero Ventosa E. Y., (Supl. 1) 86
 Ros Castellar F., (Supl. 1) 167
 Rosique Robles J. D., (Supl. 1) 114,
 (Supl. 1) 114, (Supl. 1) 115
 Roure Nuez C., (Supl. 1) 42
 Rovira Vergés O., (Supl. 1) 46, (Supl. 1) 319,
 (Supl. 1) 327, (Supl. 1) 400
 Ruano De La Torre R., (Supl. 1) 95
 Rubio Álvaro N., 445, (Supl. 1) 170
 Rubio Cebrián B., (Supl. 1) 23, (Supl. 1) 35,
 (Supl. 1) 76, (Supl. 1) 292, (Supl. 1) 362
 Rubio M., 317
 Rubio Mateo G., (Supl. 1) 408
 Rubio Tirados S., (Supl. 1) 131
 Rudi Sola N., 162, (Supl. 1) 408
 Rueda Pérez C., (Supl. 1) 38
 Ruiz Castillo A., (Supl. 1) 60
 Ruiz Darbonnens S., (Supl. 1) 254
 Ruiz Darbonnens S., (Supl. 1) 357
 Ruiz De Villegas García-Pelayo M.,
 (Supl. 1) 293

Ruiz Gómez M. A., (Supl. 1) 308
 Ruiz González J. M., (Supl. 1) 226,
 (Supl. 1) 330
 Ruiz González J., (Supl. 1) 48
 Ruiz González L., (Supl. 1) 179
 Ruiz Martínez C., (Supl. 1) 167
 Ruiz Poza D., 216
 Ruiz Ramírez J. C., (Supl. 1) 85
 Ruiz Ramos J., 73, 223, (Supl. 1) 142,
 (Supl. 1) 143
 Ruiz Sánchez D., (Supl. 1) 75
 Ruiz Serrato A., 305
 Ruiz-Rico Ruiz-Morón T., (Supl. 1) 353
 Rumenova Smilevska R., (Supl. 1) 254
 Runkle de la Vega I., 496
 Ryan Murua P., (Supl. 1) 414

S

Saavedra Quiros V., (Supl. 1) 122
 Saavedra Quirós V., (Supl. 1) 65
 Sacristán Lama P., (Supl. 1) 339
 Sadyrbaeva Sadyrbaeva S., (Supl. 1) 58
 Saenz De Tejada López M., (Supl. 1) 184,
 (Supl. 1) 185
 Sáenz De Tejada López M., (Supl. 1) 21
 Saenz Fernández C. A., (Supl. 1) 92,
 (Supl. 1) 269
 Sáenz Fernández C. A., (Supl. 1) 72
 Saez Bello M., (Supl. 1) 143
 Sáez Belló M., 50, (Supl. 1) 139,
 (Supl. 1) 374
 Sáez de la Fuente J., 18, 77
 Sáez Fernández E. M., (Supl. 1) 296
 Saez Villafañe M., (Supl. 1) 95
 Sagales Torra M., (Supl. 1) 62
 Sagredo Samanés M. A., (Supl. 1) 51
 Sainz De La Maza Serra M., (Supl. 1) 156
 Sainz De Rozas Aparicio C., (Supl. 1) 244,
 (Supl. 1) 260, (Supl. 1) 352
 Sainz Gil M., (Supl. 1) 370
 Salas Rivera M., (Supl. 1) 14
 Salas Sánchez E., (Supl. 1) 63
 Salazar Bravo M., (Supl. 1) 119
 Salazar Laya B., (Supl. 1) 80
 Salazar Quero J. C., (Supl. 1) 335
 Saldaña Pérez L. E., (Supl. 1) 367
 Saldaña Soria R., (Supl. 1) 262,
 (Supl. 1) 321
 Salmerón- García A., (Supl. 1) 29
 Salvador Garrido P., 83, (Supl. 1) 85,
 (Supl. 1) 106, (Supl. 1) 140
 Salvador Gómez T., (Supl. 1) 219,
 (Supl. 1) 267
 Salvatierra Martínez S., (Supl. 1) 37
 Samper Juárez A., (Supl. 1) 214
 San José Ruiz B., (Supl. 1) 209
 San Juan Muñoz A. E., (Supl. 1) 155,
 (Supl. 1) 173
 San Juan Muñoz A., (Supl. 1) 178
 San Miguel Torvisco P. S., (Supl. 1) 293
 Sánchez Arcos A., (Supl. 1) 226
 Sánchez Berriel M., (Supl. 1) 219,
 (Supl. 1) 383
 Sánchez Catalicio M. M., (Supl. 1) 281,
 (Supl. 1) 288
 Sánchez Catalicio M., (Supl. 1) 326
 Sánchez Catalicio M.^a del M., 135
 Sánchez Doral G., (Supl. 1) 175
 Sánchez Fresneda M. N., (Supl. 1) 186,
 (Supl. 1) 207
 Sánchez Garre M. J., (Supl. 1) 69
 Sánchez Garre M., (Supl. 1) 228
 Sánchez Gómez E., 338
 Sánchez Guerrero A., (Supl. 1) 65,
 (Supl. 1) 122
 Sánchez Gundín J., (Supl. 1) 108,
 (Supl. 1) 191
 Sánchez Hernández J. G., (Supl. 1) 270,
 (Supl. 1) 365, (Supl. 1) 403
 Sánchez López L. M., (Supl. 1) 74
 Sánchez López P., (Supl. 1) 149,
 (Supl. 1) 160, (Supl. 1) 161,
 (Supl. 1) 162, (Supl. 1) 174
 Sánchez Martín A., (Supl. 1) 270,
 (Supl. 1) 403
 Sánchez Martínez I., 135, (Supl. 1) 113,
 (Supl. 1) 116, (Supl. 1) 177,
 (Supl. 1) 196, (Supl. 1) 255,
 (Supl. 1) 288
 Sánchez Mateo M., (Supl. 1) 184
 Sánchez Mulero M. C., (Supl. 1) 17,
 (Supl. 1) 177, (Supl. 1) 388
 Sánchez Nevado B., (Supl. 1) 287
 Sánchez Nieto D., (Supl. 1) 118
 Sánchez Plumed J., (Supl. 1) 364
 Sánchez Ribed A., (Supl. 1) 314
 Sánchez Rodríguez A. I., (Supl. 1) 89
 Sánchez Rojas F., (Supl. 1) 164
 Sánchez Sánchez T., (Supl. 1) 230
 Sánchez Sancho P., (Supl. 1) 139,
 (Supl. 1) 143
 Sánchez Santos J. C., 461
 Sánchez Serrano J. L., (Supl. 1) 34
 Sánchez Suárez S., (Supl. 1) 244
 Sánchez Ulayar A., (Supl. 1) 79
 Sánchez Yáñez E., (Supl. 1) 52
 Sánchez-Martínez I., 69
 Sánchez-Rubio Ferrandez J., (Supl. 1) 438
 Sánchez-Rubio Ferrández J., (Supl. 1) 371,
 (Supl. 1) 399, (Supl. 1) 417
 Sánchez-Rubio Ferrández L., 18
 Sandoval Fernández Del Castillo S.,
 (Supl. 1) 49
 Sanfeliu García J., (Supl. 1) 29,
 (Supl. 1) 137, (Supl. 1) 141
 Sanfeliu-García J., 411
 Sangrador Pelluz C., 25, (Supl. 1) 230,
 (Supl. 1) 236, (Supl. 1) 345
 Sanjurjo M.^a, 283
 Sanjurjo Sáez M., 495, (Supl. 1) 20,
 (Supl. 1) 102, (Supl. 1) 120,
 (Supl. 1) 167, (Supl. 1) 186,
 (Supl. 1) 189, (Supl. 1) 192,
 (Supl. 1) 206, (Supl. 1) 207,
 (Supl. 1) 319, (Supl. 1) 333,
 (Supl. 1) 368, (Supl. 1) 391,
 (Supl. 1) 399, (Supl. 1) 404,
 (Supl. 1) 405, (Supl. 1) 410
 Sanjurjo Saez M. S., (Supl. 1) 313
 Sanmartín Fenollera P., (Supl. 1) 286
 Sansano Clement A., (Supl. 1) 28,
 (Supl. 1) 38
 Santacana Juncosa E., (Supl. 1) 135
 Santana Martínez S., (Supl. 1) 18,
 (Supl. 1) 25, (Supl. 1) 188, (Supl. 1) 197,
 (Supl. 1) 266, (Supl. 1) 287,
 (Supl. 1) 291, (Supl. 1) 312
 Santandreu Estelrich M. M., (Supl. 1) 43,
 (Supl. 1) 226, (Supl. 1) 271
 Santaolalla García I., (Supl. 1) 23
 Santiago Pérez A., 496, (Supl. 1) 21,
 (Supl. 1) 35
 Santiago Varela M., (Supl. 1) 372
 Santolaya Perrin R., (Supl. 1) 19,
 (Supl. 1) 69
 Santos Ibañez A., 145, (Supl. 1) 171
 Santos Pérez M. I., (Supl. 1) 16,
 (Supl. 1) 162, (Supl. 1) 219
 Santos Ramos B., (Supl. 1) 375
 Santos-Mena B., 169, 211
 Sanz Márquez S., (Supl. 1) 367
 Sanz Muñoz M., (Supl. 1) 333
 Sanz Tamargo G., (Supl. 1) 38, (Supl. 1) 86
 Sanz-Valero J., 1
 Sarobe González C., (Supl. 1) 189,
 (Supl. 1) 206
 Sastre Martorell M. L., (Supl. 1) 43,
 (Supl. 1) 271
 Saval Victoria A. C., (Supl. 1) 137
 Schoenenberger Arnáiz J., (Supl. 1) 201
 Sebastián Torres B., (Supl. 1) 109
 Segarra Villaba C., 50
 Seguí Solanes C., (Supl. 1) 91,
 (Supl. 1) 274, (Supl. 1) 280
 Segura Bedmar M., (Supl. 1) 23,
 (Supl. 1) 35, (Supl. 1) 76, (Supl. 1) 292,
 (Supl. 1) 293, (Supl. 1) 297,
 (Supl. 1) 324, (Supl. 1) 325,
 (Supl. 1) 362
 Selva Otaolaurruchi J., (Supl. 1) 3,
 (Supl. 1) 131, (Supl. 1) 138,
 (Supl. 1) 163, (Supl. 1) 407
 Selvi Sabater P., 248, (Supl. 1) 17,
 (Supl. 1) 113, (Supl. 1) 116,
 (Supl. 1) 196, (Supl. 1) 255,
 (Supl. 1) 281, (Supl. 1) 288,
 (Supl. 1) 326, (Supl. 1) 388,
 (Supl. 1) 406
 Sempere Robles L., (Supl. 1) 131
 Sendra García A., (Supl. 1) 28
 Senra Afonso L., (Supl. 1) 210,
 (Supl. 1) 228, (Supl. 1) 294
 Seoane Pillado T., (Supl. 1) 290
 Seral Moral M., (Supl. 1) 109
 Sergia García Simón M., 491
 Serra López-Matención J. M., (Supl. 1) 308
 Serra López-Matencio J. S., (Supl. 1) 80
 Serra M. A., 418
 Serrais Benavente J., (Supl. 1) 37,
 (Supl. 1) 189
 Serrano Garrote O., 118, (Supl. 1) 67,
 (Supl. 1) 110
 Serrano López De Las Hazas J. I.,
 (Supl. 1) 398
 Serrano López-De-Las-Hazas J.,
 (Supl. 1) 404
 Serrano Pérez A., (Supl. 1) 244,
 (Supl. 1) 260, (Supl. 1) 352
 Sevilla Sánchez D., (Supl. 1) 18
 Sierra Sánchez J. F., (Supl. 1) 26
 Sierra Torres M. I., (Supl. 1) 380
 Silgado Bernal M. F., 105
 Siquier Homar P., (Supl. 1) 355
 Sirvent M., 389
 Sobrino Jiménez C., (Supl. 1) 167
 Sola Lapeña C., (Supl. 1) 21
 Sola Rodríguez A., (Supl. 1) 212
 Soler Blanco N., (Supl. 1) 62, (Supl. 1) 63,
 (Supl. 1) 319, (Supl. 1) 327,
 (Supl. 1) 400

Soler Company E., 25, (Supl. 1) 230,
(Supl. 1) 236, (Supl. 1) 345
Soler Montaner I., (Supl. 1) 345
Soler Soler M. M., (Supl. 1) 85
Solera Armengol C., (Supl. 1) 42
Solis García del Pozo J., 381
Solis Villa F., (Supl. 1) 414
Soriano Gutiérrez L., (Supl. 1) 174,
(Supl. 1) 217
Soriano L., 454
Soriano Martínez M., (Supl. 1) 380
Soto Valencia C. M., (Supl. 1) 77
Soy Muner D., 71
Suárez Artime P., (Supl. 1) 66,
(Supl. 1) 171
Suárez Barrenechea A. I., (Supl. 1) 49
Suárez Berea M., (Supl. 1) 66
Suárez Carrascosa F. J., (Supl. 1) 323
Suárez Del Olmo D., (Supl. 1) 170
Suárez Gil P., (Supl. 1) 267
Suárez González M., (Supl. 1) 169,
(Supl. 1) 366
Such Díaz A., 18, 77, (Supl. 1) 414

T

Taberner Bonastre P., (Supl. 1) 230,
(Supl. 1) 345
Taboada López R. J., (Supl. 1) 12,
(Supl. 1) 359
Taboada López R., (Supl. 1) 37
Tamayo Bermejo R., (Supl. 1) 179
Tejada García M., (Supl. 1) 316
Tejada González P., (Supl. 1) 158
Tejada P., 389
Tejedor Prado P., 445, (Supl. 1) 170
Terre Ohme S., 216
Terroba Alonso P., (Supl. 1) 75,
(Supl. 1) 205
Teruel Muñoz C., (Supl. 1) 54, (Supl. 1) 69,
(Supl. 1) 223, (Supl. 1) 242
Tevar Alfonso E., (Supl. 1) 218,
(Supl. 1) 342, (Supl. 1) 57, (Supl. 1) 211,
(Supl. 1) 211, (Supl. 1) 215,
(Supl. 1) 249
Titos Arcos J. C., 248, (Supl. 1) 116,
(Supl. 1) 288, (Supl. 1) 326,
(Supl. 1) 406
Tobaruela Soto M., (Supl. 1) 17,
(Supl. 1) 255
Toledano Mayoral G., (Supl. 1) 250,
(Supl. 1) 297, (Supl. 1) 369,
(Supl. 1) 383
Tomás-Casterá V., 1
Tomás-Gorrioz V., 1
Tordera Baviera M., (Supl. 1) 187
Tornamira Sánchez M. V., (Supl. 1) 315
Tornero Torres O., (Supl. 1) 158
Toro Chico P., (Supl. 1) 301, (Supl. 1) 303
Torres C., 193
Torres Degayon V., (Supl. 1) 125
Torrío Martín F., 461
Tortajada Esteban E. V., (Supl. 1) 250,
(Supl. 1) 383
Tortajada Goitia B., (Supl. 1) 221,
(Supl. 1) 222, (Supl. 1) 415,
(Supl. 1) 417
Toscano Guzman M. D., (Supl. 1) 380
Touris Lores M., (Supl. 1) 151
Touris Lores M., (Supl. 1) 291
Tovar González E., (Supl. 1) 149

Tovar Pozo M., (Supl. 1) 313, (Supl. 1) 319,
(Supl. 1) 404, (Supl. 1) 405,
(Supl. 1) 410
Triano García I., (Supl. 1) 22, (Supl. 1) 28,
(Supl. 1) 30, (Supl. 1) 150
Trigo Vicente C., (Supl. 1) 272
Tristancho Pérez A., (Supl. 1) 90,
(Supl. 1) 214, (Supl. 1) 412
Troya García J., (Supl. 1) 414
Trueba Insa S., (Supl. 1) 383
Trujillano Ruiz A., 430, (Supl. 1) 31,
(Supl. 1) 36, (Supl. 1) 83, (Supl. 1) 361,
(Supl. 1) 370, (Supl. 1) 385,
(Supl. 1) 389, (Supl. 1) 390
Tudela Patón P., 148
Tuñón González M. J., (Supl. 1) 316
Turnes J., 418
Turnes Vázquez J., (Supl. 1) 235
Tutau Gómez F., 364, 494

U

Ucha Samartín M., 328
Ucha Sanmartín M., 227
Umerez Igartua M., (Supl. 1) 302,
(Supl. 1) 354, (Supl. 1) 372
Urbieta E., 398
Urbieta Sanz E., 430, (Supl. 1) 31,
(Supl. 1) 36, (Supl. 1) 361, (Supl. 1) 385,
(Supl. 1) 389, (Supl. 1) 390
Urbina Bengoa O., (Supl. 1) 31
Urda Romacho J., (Supl. 1) 360,
(Supl. 1) 365, (Supl. 1) 415
Urendes Haro J. J., (Supl. 1) 88
Uriarte Pinto M., (Supl. 1) 182,
(Supl. 1) 268, (Supl. 1) 282,
(Supl. 1) 307
Urquizar Rodríguez O., (Supl. 1) 415
Urrutia Losada A., (Supl. 1) 248

V

Valcarce Pardeiro N., (Supl. 1) 37,
(Supl. 1) 334, (Supl. 1) 349
Valderrey Pulido M., (Supl. 1) 11,
(Supl. 1) 52, (Supl. 1) 97, (Supl. 1) 300
Valdueza Beneitez J. A., (Supl. 1) 378
Valencia Soto C. M., (Supl. 1) 119,
(Supl. 1) 273
Valencia Soto C., 44, (Supl. 1) 157,
(Supl. 1) 252
Valentín Maganto V., (Supl. 1) 238
Valenzuela B., 154
Valenzuela Gámez J. C., (Supl. 1) 34,
(Supl. 1) 78
Valerio Ludovico M., (Supl. 1) 55
Valero Domínguez M., (Supl. 1) 94,
(Supl. 1) 210, (Supl. 1) 216,
(Supl. 1) 228, (Supl. 1) 294,
(Supl. 1) 332
Valero Zanuy M. A., (Supl. 1) 424
Valiente-Borrego F., 69
Valladares Narganes L. M., (Supl. 1) 165
Vallejo García M., (Supl. 1) 21
Vallinas Hidalgo S., (Supl. 1) 346,
(Supl. 1) 395
Valls Montal C., (Supl. 1) 18
Vallvé Alcón E., (Supl. 1) 247
Valverde Merino M. P., (Supl. 1) 270,
(Supl. 1) 403
Van Walsem A., 257
Vanrell Ballester A., (Supl. 1) 311,
(Supl. 1) 333, (Supl. 1) 358,
(Supl. 1) 398
Varela Correa J. J., (Supl. 1) 106,
(Supl. 1) 169, (Supl. 1) 220
Varela Fernández H. A., (Supl. 1) 38
Vargas Lorenzo M., (Supl. 1) 13,
(Supl. 1) 260, (Supl. 1) 262,
(Supl. 1) 301, (Supl. 1) 321,
(Supl. 1) 348
Vázquez A., 389
Vázquez Blanco S., (Supl. 1) 153,
(Supl. 1) 158
Vázquez Castillo M. J., 386, (Supl. 1) 23
Vázquez Domínguez B., (Supl. 1) 88
Vázquez López C., 328
Vázquez Mingo C. M., (Supl. 1) 263
Vázquez Real M., (Supl. 1) 18, (Supl. 1) 25,
(Supl. 1) 266, (Supl. 1) 287,
(Supl. 1) 312
Vázquez Saez R., (Supl. 1) 62
Vázquez Sánchez R., (Supl. 1) 399,
(Supl. 1) 417, (Supl. 1) 428
Vázquez Troche S., (Supl. 1) 378
Vega Coca M. D., 405, (Supl. 1) 197,
(Supl. 1) 378, (Supl. 1) 379
Veiga Gutiérrez R., (Supl. 1) 56,
(Supl. 1) 117
Veiga Villaverde B., (Supl. 1) 235
Velasco Rocés C., (Supl. 1) 339
Velasco Rocés L., (Supl. 1) 126
Venrell Ballester A., (Supl. 1) 382
Ventayol Bosch P., (Supl. 1) 226
Ventura Cerdá J. M., 291, (Supl. 1) 374
Verdejo Reche F., (Supl. 1) 360
Vergara Gómez M., 162
Vicario Sánchez E., (Supl. 1) 29
Vicario-Sánchez E., 411
Vicente Oliveros N., (Supl. 1) 367
Vicente Sánchez S., (Supl. 1) 11,
(Supl. 1) 69, (Supl. 1) 97, (Supl. 1) 97,
(Supl. 1) 108, (Supl. 1) 194,
(Supl. 1) 300
Viciola García M., (Supl. 1) 364
Vidal Asensi S., (Supl. 1) 160
Vidal Casariego A., (Supl. 1) 316
Vidal Insua Y., (Supl. 1) 289
Vidal Samsó J., (Supl. 1) 122
Vieira de Melo V., 9
Vieites Prado A., (Supl. 1) 168
Viguera Guerra I., (Supl. 1) 252,
(Supl. 1) 274
Vila Arias J. M., (Supl. 1) 127
Vila Clérigues N., (Supl. 1) 3, (Supl. 1) 172
Vila Currius M., (Supl. 1) 213, (Supl. 1) 233
Vila Torres E., (Supl. 1) 120, (Supl. 1) 133,
(Supl. 1) 240
Vilaboa Pedrosa C., (Supl. 1) 56,
(Supl. 1) 83, (Supl. 1) 127, (Supl. 1) 337,
(Supl. 1) 337
Vilanova Boltó M., (Supl. 1) 358
Vilaró Jaques L., (Supl. 1) 91
Vilasoá Boo J. P., (Supl. 1) 313,
(Supl. 1) 320
Vilella Ciriza M. L., (Supl. 1) 336
Vilella Ciriza M.ª L., 382
Villacañas Palomares M. V., (Supl. 1) 296
Villagordo Peñalver B., (Supl. 1) 150
Villalba Moreno A., (Supl. 1) 60,
(Supl. 1) 328

Villamañán Bueno E., (Supl. 1) 38
 Villamayor Blanco L., (Supl. 1) 101
 Villanueva Bueno C., (Supl. 1) 152,
 (Supl. 1) 193, (Supl. 1) 376
 Villar Casares M., (Supl. 1) 99
 Villaverde Piñeiro L., (Supl. 1) 67,
 (Supl. 1) 112
 Villaverde Piñeiro L., (Supl. 1) 96
 Villazón González F., (Supl. 1) 256
 Viloria Marqués L., (Supl. 1) 131
 Viña Romero M. M., (Supl. 1) 71,
 (Supl. 1) 146, (Supl. 1) 218,
 (Supl. 1) 341, (Supl. 1) 388,
 (Supl. 1) 392
 Viñas Sague L., (Supl. 1) 213, (Supl. 1) 233
 Vitales Farrero M. T., (Supl. 1) 18
 Vizoso Hermida J. R., (Supl. 1) 83

W

Weitz D., 438

Y

Yáñez Gómez P., (Supl. 1) 337
 Yáñez Gómez P., (Supl. 1) 212,
 (Supl. 1) 329
 Yáñez Rubal J. C., (Supl. 1) 127
 Yáñez San Segundo L., (Supl. 1) 216
 Yébenes Cortés M.^a, 291
 Yeste Gómez I., (Supl. 1) 333
 Yunquera Romero L., (Supl. 1) 179,
 (Supl. 1) 195, (Supl. 1) 412
 Yurrebaso Ibarreche M. J.,
 (Supl. 1) 395

Yurrebaso Ibarretxe M. J., (Supl. 1) 271,
 (Supl. 1) 346
 Yuste Menéndez-Valdés B., (Supl. 1) 364

Z

Zamora Ferrer E., (Supl. 1) 78,
 (Supl. 1) 265
 Zapico García I., (Supl. 1) 126,
 (Supl. 1) 279, (Supl. 1) 289
 Zarra Ferro I., (Supl. 1) 56, (Supl. 1) 117
 Zas García I., (Supl. 1) 199, (Supl. 1) 402
 Zas García M. I., (Supl. 1) 82, (Supl. 1) 121,
 (Supl. 1) 151, (Supl. 1) 160
 Zumalave Gemio P., (Supl. 1) 232
 Zurita Alonso B., (Supl. 1) 278,
 (Supl. 1) 282

ÍNDICE DE PALABRAS CLAVE (Vol. 38-2014)

Abiraterona

Uso, efectividad y seguridad de abiraterona en cáncer de próstata, 118

Acceso a la información

Estudio bibliométrico de producción y consumo de la revista Farmacia Hospitalaria (2004-2012), 1

Adecuación

Factores relacionados con la adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos, 405

Adherencia

Situación actual de la estructura, procesos y resultados de la Atención Farmacéutica al paciente VIH en España. Proyecto origen, 89

Adherencia, satisfacción y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes infectados por el VIH con tratamiento antirretroviral en España. Estudio ARPAS, 291

Falta de adherencia al tratamiento como causa de hospitalización, 328

Adherencia a tratamientos antineoplásicos orales, 475

Administración intravenosa

Seguridad en la administración intravenosa de medicamentos mediante bombas de infusión inteligentes, 276

Aflibercept

Análisis coste-efectividad de aflibercept en combinación con FOLFIRI en el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico, 317

Agente antiviral directo

Nuevos fármacos en el abordaje terapéutico de la hepatitis C, 231

Alerta automatizada

Sistemas de soporte a la toma de decisiones clínicas en insuficiencia renal, 216

Almacenamiento refrigerado

Estabilidad de los medicamentos termolábiles ante una interrupción accidental de la cadena de frío, 169

Alta hospitalaria

Prevalencia de medicación potencialmente inapropiada en pacientes ancianos hospitalizados utilizando criterios explícitos, 305

Análisis de costes

Análisis de costes del uso de toxina botulínica A en España, 193

Análisis de riesgo

Diseño de una matriz de riesgo para la valoración de los preparados estériles en los centros sanitarios, 202

Anciano

Prevalencia de medicación potencialmente inapropiada en pacientes ancianos hospitalizados utilizando criterios explícitos, 305

Ancianos

Prescripción potencialmente inapropiada en pacientes hospitalizados con estudio comparativo entre la prescripción realizada por internistas y geriatras, 65

Establecimiento de un protocolo para el uso de la heparina en pacientes con características especiales, 135

Ancianos, 80 y mayores

Prescripción potencialmente inapropiada en pacientes hospitalizados con estudio comparativo entre la prescripción realizada por internistas y geriatras, 65

Ansiedad

Abordaje multidisciplinar como modelo de detección y seguimiento de la morbilidad psiquiátrica en pacientes en tratamiento con interferón y ribavirina, 162

Antidiabético

Dapagliflozina, novedoso antidiabético oral de futuro incierto, 468

Antineoplásicos orales

Adherencia a tratamientos antineoplásicos orales, 475

Aplicaciones de informática médica

Necesidad de una mayor regulación en aplicaciones para smartphone sobre hepatitis virales, 112

Apomorfina

Intervenciones farmacéuticas relacionadas con la prevención de errores de medicación en la transición asistencial de pacientes tratados con apomorfina, 227

Artículo de revista

Estudio bibliométrico de producción y consumo de la revista Farmacia Hospitalaria (2004-2012), 1

Artritis reumatoide

Análisis de minimización de costes de abatacept subcutáneo en el tratamiento de la artritis reumatoide en España, 257

Atención farmacéutica

Evaluación de la efectividad y seguridad de dietas de muy bajo contenido calórico en pacientes obesos, 50

Situación actual de la estructura, procesos y resultados de la Atención Farmacéutica al paciente VIH en España. Proyecto origen, 89

Hacia un nuevo modelo de gestión de farmacia en la asistencia integral del paciente con enfermedad renal crónica, 334

Implantación de un procedimiento de conciliación terapéutica al ingreso hospitalario por el servicio de urgencias, 430

Adherencia a tratamientos antineoplásicos orales, 475

Atención integral de la salud

Hacia un nuevo modelo de gestión de farmacia en la asistencia integral del paciente con enfermedad renal crónica, 334

Autorización

Perspectivas económicas de la investigación en terapia avanzada, 481

Ayudas del estado

Perspectivas económicas de la investigación en terapia avanzada, 481

Bemiparina

Establecimiento de un protocolo para el uso de la heparina en pacientes con características especiales, 135

Bibliometría

Estudio bibliométrico de producción y consumo de la revista Farmacia Hospitalaria (2004-2012), 1

Biomarcadores

Validación de polimorfismos genéticos asociados a toxicidad al tratamiento quimioterápico en pacientes de cancer colorrectal, 283

Blefarospasmo

Análisis de costes del uso de toxina botulínica A en España, 193

Boceprevir

Estudio de utilización de boceprevir y telaprevir para el tratamiento de la hepatitis C crónica, 30

Seguridad de boceprevir y telaprevir en la práctica clínica habitual, 44

Análisis de las causas de suspensión de tratamiento con triple terapia antiviral en pacientes con hepatitis C, 223

Bolsas tricamerales

Buenas prácticas para el uso seguro de las bolsas tricamerales de nutrición parenteral, 389

Bombas inteligentes

Seguridad en la administración intravenosa de medicamentos mediante bombas de infusión inteligentes, 276

Buenas prácticas

Buenas prácticas para el uso seguro de las bolsas tricamerales de nutrición parenteral, 389

Cadena de frío

Estabilidad de los medicamentos termolábiles ante una interrupción accidental de la cadena de frío, 169

Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío, 211

Calidad

Recomendaciones para la preparación de medicamentos estériles en las unidades de enfermería, 57

Diseño de una matriz de riesgo para la valoración de los preparados estériles en los centros sanitarios, 202

Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío, 211

Calidad asistencial

Evaluación de la calidad de las intervenciones farmacéuticas en urgencias basada en la evidencia científica, 123

Calidad de vida relacionada con la salud

Adherencia, satisfacción y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes infectados por el VIH con tratamiento antirretroviral en España. Estudio ARPAS, 291

Cambio de opioide

Experiencia clínica en cambio de opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico, 411

Cáncer

Análisis coste-efectividad de aflibercept en combinación con FOLFIRI en el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico, 317

Cáncer colorrectal

Validación de polimorfismos genéticos asociados a toxicidad al tratamiento quimioterápico en pacientes de cancer colorrectal, 283

Cáncer de mama metastásico

Lapatinib en combinación con trastuzumab en el tratamiento del cáncer de mama metastásico HER2 positivo: Experiencia de uso, 130

Cáncer de próstata y seguridad

Uso, efectividad y seguridad de abiraterona en cáncer de próstata, 118

Capecitabina

Adherencia a tratamientos antineoplásicos orales, 475

Carcinomatosis peritoneal

Estudio de estabilidad de oxaliplatino y doxorubicina para su administración intraperitoneal con hipertermia, 154

Categoría para el embarazo

Actualización del uso de fármacos durante el embarazo: categorías de riesgo, 364

Centros sociosanitarios

Intervenciones farmacéuticas relacionadas con la prevención de errores de medicación en la transición asistencial de pacientes tratados con apomorfina, 227

Coinfectados VIH

Análisis comparativo de la seguridad de la triple terapia con telaprevir entre pacientes mono infectados por VHC y coinfectados por VIH, 25

Colirios

Análisis de la toxicidad ocular de los colirios de voriconazol y flucanazol con HET-CAM, 300

Colorrectal

Análisis coste-efectividad de aflibercept en combinación con FOLFIRI en el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico, 317

Comité Ético de Investigación Clínica

Impacto de la crisis económica en la actividad de un comité ético de investigación clínica, 454

Conciliación

Evaluación de la calidad de las intervenciones farmacéuticas en urgencias basada en la evidencia científica, 123

Causas y factores asociados a los errores de conciliación en servicios médicos y quirúrgicos, 398

Conciliación terapéutica

Implantación de un procedimiento de conciliación terapéutica al ingreso hospitalario por el servicio de urgencias, 430

Continuidad asistencial

Intervenciones farmacéuticas relacionadas con la prevención de errores de medicación en la transición asistencial de pacientes tratados con apomorfina, 227

Control de calidad

Uso de la metodología Seis Sigma en la preparación de mezclas de nutrición parenteral, 105

Copidogrel

Coste-efectividad a largo plazo de ticagrelor frente a clopidogrel en síndrome coronario agudo en España, 266

Coste

Dapagliflozina, novedoso antidiabético oral de futuro incierto, 468

Coste-efectividad

Coste-efectividad a largo plazo de ticagrelor frente a clopidogrel en síndrome coronario agudo en España, 266

Análisis coste-efectividad de aflibercept en combinación con FOLFIRI en el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico, 317

Coste-utilidad

Análisis coste-utilidad de la triple terapia con telaprevir en pacientes con hepatitis C no tratados previamente, 418

Costes

Falta de adherencia al tratamiento como causa de hospitalización, 328

Dalteparina

Establecimiento de un protocolo para el uso de la heparina en pacientes con características especiales, 135

Dapagliflozina

Dapagliflozina, novedoso antidiabético oral de futuro incierto, 468

Depresión

Abordaje multidisciplinar como modelo de detección y seguimiento de la morbilidad psiquiátrica en pacientes en tratamiento con interferón y ribavirina, 162

Diabetes mellitus

Dapagliflozina, novedoso antidiabético oral de futuro incierto, 468

Dietas de muy bajo contenido calórico (DMBC)

Evaluación de la efectividad y seguridad de dietas de muy bajo contenido calórico en pacientes obesos, 50

Digoxina

Monitorización terapéutica de la digoxinemia en pacientes con insuficiencia cardíaca: comparación entre dos métodos analíticos, 38

Distonía cervical

Análisis de costes del uso de toxina botulínica A en España, 193

Distribución de medicamentos

Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío, 211

Docencia

Situación actual de la estructura, procesos y resultados de la Atención Farmacéutica al paciente VIH en España. Proyecto origen, 89

Dolor crónico

Experiencia clínica en cambio de opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico, 411

Domperidona

Revisión Sistemática de la evidencia de efectos proarrítmicos de domperidona en infantes, 438

Doxorrubicina

Estudio de estabilidad de oxaliplatino y doxorrubicina para su administración intraperitoneal con hipertermia, 154

Efectividad

Análisis de las causas de suspensión de tratamiento con triple terapia antiviral en pacientes con hepatitis C, 223

Efectos adversos

Seguridad de boceprevir y telaprevir en la práctica clínica habitual, 44

Eficacia

Dapagliflozina, novedoso antidiabético oral de futuro incierto, 468

Embarazo

Establecimiento de un protocolo para el uso de la heparina en pacientes con características especiales, 135

Actualización del uso de fármacos durante el embarazo: categorías de riesgo, 364

Enfermedad renal crónica

Hacia un nuevo modelo de gestión de farmacia en la asistencia integral del paciente con enfermedad renal crónica, 334

Enoxaparina

Establecimiento de un protocolo para el uso de la heparina en pacientes con características especiales, 135

Ensayo clínico

Perspectivas económicas de la investigación en terapia avanzada, 481

Ensayos clínicos

Impacto de la crisis económica en la actividad de un comité ético de investigación clínica, 454

Epidemiología

Prescripción potencialmente inapropiada en pacientes hospitalizados con estudio comparativo entre la prescripción realizada por internistas y geriatras, 65

Equipo multidisciplinar

Abordaje multidisciplinar como modelo de detección y seguimiento de la morbilidad psiquiátrica en pacientes en tratamiento con interferón y ribavirina, 162

Errores de medicación

Evaluación preventiva de riesgos en la incorporación de nuevos medicamentos a la práctica asistencial: una propuesta metodológica, 18

Seguridad en la administración intravenosa de medicamentos mediante bombas de infusión inteligentes, 276

Causas y factores asociados a los errores de conciliación en servicios médicos y quirúrgicos, 398

España

Análisis de costes del uso de toxina botulínica A en España, 193

Espasticidad del brazo del adulto

Análisis de costes del uso de toxina botulínica A en España, 193

Espasticidad del niño por parálisis cerebral infantil

Análisis de costes del uso de toxina botulínica A en España, 193

Estabilidad

Estudio de estabilidad de oxaliplatino y doxorrubicina para su administración intraperitoneal con hipertermia, 154

Estabilidad de fármacos

Estabilidad de los medicamentos termolábiles ante una interrupción accidental de la cadena de frío, 169

Medicamentos de Administración Parenteral: Recomendaciones de preparación, administración y estabilidad, 461

Estabilidad de medicamentos

Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío, 211

Estructura

Situación actual de la estructura, procesos y resultados de la Atención Farmacéutica al paciente VIH en España. Proyecto origen, 89

Estudios observacionales

Impacto de la crisis económica en la actividad de un comité ético de investigación clínica, 454

Evaluación preventiva

Evaluación preventiva de riesgos en la incorporación de nuevos medicamentos a la práctica asistencial: una propuesta metodológica, 18

Evidencia

Dapagliflozina, novedoso antidiabético oral de futuro incierto, 468

Farmacéutico

Situación actual de la estructura, procesos y resultados de la Atención Farmacéutica al paciente VIH en España. Proyecto origen, 89

Uso de las herramientas de la Web 2.0 por parte de los farmacéuticos hospitalarios, 100

Estabilidad de los medicamentos termolábiles ante una interrupción accidental de la cadena de frío, 169

Intervenciones farmacéuticas relacionadas con la prevención de errores de medicación en la transición asistencial de pacientes tratados con apomorfina, 227

Farmacéutico clínico

Evaluación de la calidad de las intervenciones farmacéuticas en urgencias basada en la evidencia científica, 123

Farmacia clínica

Evaluación de la calidad de las intervenciones farmacéuticas en urgencias basada en la evidencia científica, 123

Farmacia hospitalaria

Recomendaciones para la preparación de medicamentos estériles en las unidades de enfermería, 57

Farmacocinética

Revisión de las interacciones farmacológicas de los fármacos antineoplásicos orales dispensados en un servicio de farmacia, 338

Farmacogenética

Validación de polimorfismos genéticos asociados a toxicidad al tratamiento quimioterápico en pacientes de cáncer colorrectal, 283

Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos

Análisis de minimización de costes de abatacept subcutáneo en el tratamiento de la artritis reumatoide en España, 257

Fluconazol

Análisis de la toxicidad ocular de los colirios de voriconazol y fluconazol con HET-CAM, 300

Fraxiparina

Establecimiento de un protocolo para el uso de la heparina en pacientes con características especiales, 135

Genotipo 1

Análisis coste-utilidad de la triple terapia con telaprevir en pacientes con hepatitis C no tratados previamente, 418

Heparinas

Establecimiento de un protocolo para el uso de la heparina en pacientes con características especiales, 135

Heparinas de bajo peso molecular

Establecimiento de un protocolo para el uso de la heparina en pacientes con características especiales, 135

Hepatitis

Necesidad de una mayor regulación en aplicaciones para smartphone sobre hepatitis virales, 112

Hepatitis C

Análisis comparativo de la seguridad de la triple terapia con telaprevir entre pacientes mono infectados por VHC y coinfectados por VIH, 25

Abordaje multidisciplinar como modelo de detección y seguimiento de la morbilidad psiquiátrica en pacientes en tratamiento con interferón y ribavirina, 162

Análisis coste-utilidad de la triple terapia con telaprevir en pacientes con hepatitis C no tratados previamente, 418

Hepatitis C crónica

Estudio de utilización de boceprevir y telaprevir para el tratamiento de la hepatitis C crónica, 30

Nuevos fármacos en el abordaje terapéutico de la hepatitis C, 231

HET-CAM

Análisis de la toxicidad ocular de los colirios de voriconazol y fluconazol con HET-CAM, 300

Hipertermia

Estudio de estabilidad de oxaliplatino y doxorubicina para su administración intraperitoneal con hipertermia, 154

Hospital de Niños

Calidad de las recetas de los medicamentos potencialmente peligrosos y la seguridad del paciente en urgencias pediátricas, 9

Hospitalización

Falta de adherencia al tratamiento como causa de hospitalización, 328

Humano

Necesidad de una mayor regulación en aplicaciones para smartphone sobre hepatitis virales, 112

Indicadores bibliométricos

Estudio bibliométrico de producción y consumo de la revista Farmacia Hospitalaria (2004-2012), 1

Infante

Revisión Sistemática de la evidencia de efectos proarrítmicos de domperidona en infantes, 438

Ingreso hospitalario

Prevalencia de medicación potencialmente inapropiada en pacientes ancianos hospitalizados utilizando criterios explícitos, 305

Inhibidor del co-transportador de sodio y glucosa 2

Dapagliflozina, novedoso antidiabético oral de futuro incierto, 468

Inhibidores tirosin kinasa

Adherencia a tratamientos antineoplásicos orales, 475

Immunoensayo

Monitorización terapéutica de la digoxinemia en pacientes con insuficiencia cardiaca: comparación entre dos métodos analíticos, 38

Insuficiencia cardíaca

Monitorización terapéutica de la digoxinemia en pacientes con insuficiencia cardiaca: comparación entre dos métodos analíticos, 38

Insuficiencia renal

Establecimiento de un protocolo para el uso de la heparina en pacientes con características especiales, 135

Sistemas de soporte a la toma de decisiones clínicas en insuficiencia renal, 216

Interacción farmacológica

Revisión de las interacciones farmacológicas de los fármacos antineoplásicos orales dispensados en un servicio de farmacia, 338

Interferón alfa

Abordaje multidisciplinar como modelo de detección y seguimiento de la morbilidad psiquiátrica en pacientes en tratamiento con interferón y ribavirina, 162

Internet

Uso de las herramientas de la Web 2.0 por parte de los farmacéuticos hospitalarios, 100

Necesidad de una mayor regulación en aplicaciones para smartphone sobre hepatitis virales, 112

Intervención farmacéutica

Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío, 211

Investigación

Situación actual de la estructura, procesos y resultados de la Atención Farmacéutica al paciente VIH en España. Proyecto origen, 89

Investigación biomédica

Impacto de la crisis económica en la actividad de un comité ético de investigación clínica, 454

La seguridad del paciente

Calidad de las recetas de los medicamentos potencialmente peligrosos y la seguridad del paciente en urgencias pediátricas, 9

Lapatinib

Lapatinib en combinación con trastuzumab en el tratamiento del cáncer de mama metastásico HER2 positivo: Experiencia de uso, 130

LC-MS/MS

Monitorización terapéutica de la digoxinemia en pacientes con insuficiencia cardiaca: comparación entre dos métodos analíticos, 38

Los errores de medicación

Calidad de las recetas de los medicamentos potencialmente peligrosos y la seguridad del paciente en urgencias pediátricas, 9

Los medicamentos recetados

Calidad de las recetas de los medicamentos potencialmente peligrosos y la seguridad del paciente en urgencias pediátricas, 9

Malformaciones fetales humanas

Actualización del uso de fármacos durante el embarazo: categorías de riesgo, 364

Matriz de riesgo

Diseño de una matriz de riesgo para la valoración de los preparados estériles en los centros sanitarios, 202

Medicación domiciliaria y seguridad del paciente

Causas y factores asociados a los errores de conciliación en servicios médicos y quirúrgicos, 398

Medical Subject Headings

Estudio bibliométrico de producción y consumo de la revista Farmacia Hospitalaria (2004-2012), 1

Medicamento

Medicamentos de Administración Parenteral: Recomendaciones de preparación, administración y estabilidad, 461

Medicamentos estériles

Diseño de una matriz de riesgo para la valoración de los preparados estériles en los centros sanitarios, 202

Medicamentos parenterales

Recomendaciones para la preparación de medicamentos estériles en las unidades de enfermería, 57

Medicamentos termolábiles

Estabilidad de los medicamentos termolábiles ante una interrupción accidental de la cadena de frío, 169

Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío, 211

Metástasis

Análisis coste-efectividad de aflibercept en combinación con FOLFIRI en el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico, 317

Metodología

Evaluación preventiva de riesgos en la incorporación de nuevos medicamentos a la práctica asistencial: una propuesta metodológica, 18

Mezclas Intravenosas

Medicamentos de Administración Parenteral: Recomendaciones de preparación, administración y estabilidad, 461

Minimización de costes

Análisis de minimización de costes de abatacept subcutáneo en el tratamiento de la artritis reumatoide en España, 257

Monitoreo plasmático

Monitorización terapéutica de la digoxinemia en pacientes con insuficiencia cardíaca: comparación entre dos métodos analíticos, 38

Multimorbilidad

Factores relacionados con la adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos, 405

Nutrición parenteral

Uso de la metodología Seis Sigma en la preparación de mezclas de nutrición parenteral, 105

Buenas prácticas para el uso seguro de las bolsas tricamerales de nutrición parenteral, 389

Obesidad

Evaluación de la efectividad y seguridad de dietas de muy bajo contenido calórico en pacientes obesos, 50

Establecimiento de un protocolo para el uso de la heparina en pacientes con características especiales, 135

Oxaliplatino

Estudio de estabilidad de oxaliplatino y doxorubicina para su administración intraperitoneal con hipertermia, 154

Paciente

Situación actual de la estructura, procesos y resultados de la Atención Farmacéutica al paciente VIH en España. Proyecto origen, 89

Pacientes externos

Revisión de las interacciones farmacológicas de los fármacos anti-neoplásicos orales dispensados en un servicio de farmacia, 338

Pacientes ingresados

Prescripción potencialmente inapropiada en pacientes hospitalizados con estudio comparativo entre la prescripción realizada por internistas y geriatras, 65

Peginterferon alfa 2a

Análisis coste-utilidad de la triple terapia con telaprevir en pacientes con hepatitis C no tratados previamente, 418

Persistencia

Falta de adherencia al tratamiento como causa de hospitalización, 328

Pluripatología

Factores relacionados con la adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos, 405

Polimedicación

Prevalencia de medicación potencialmente inapropiada en pacientes ancianos hospitalizados utilizando criterios explícitos, 305

Precio

Perspectivas económicas de la investigación en terapia avanzada, 481

Preparación aséptica

Diseño de una matriz de riesgo para la valoración de los preparados estériles en los centros sanitarios, 202

Preparación de medicamentos

Recomendaciones para la preparación de medicamentos estériles en las unidades de enfermería, 57

Diseño de una matriz de riesgo para la valoración de los preparados estériles en los centros sanitarios, 202

Prescripción inapropiada

Prescripción potencialmente inapropiada en pacientes hospitalizados con estudio comparativo entre la prescripción realizada por internistas y geriatras, 65

Prevalencia de medicación potencialmente inapropiada en pacientes ancianos hospitalizados utilizando criterios explícitos, 305

Prevención

Coste-efectividad a largo plazo de ticagrelor frente a clopidogrel en síndrome coronario agudo en España, 266

Prevenición

Evaluación preventiva de riesgos en la incorporación de nuevos medicamentos a la práctica asistencial: una propuesta metodológica, 18

Problemas relacionados con la medicación

Implantación de un procedimiento de conciliación terapéutica al ingreso hospitalario por el servicio de urgencias, 430

Protocolo

Estabilidad de los medicamentos termolábiles ante una interrupción accidental de la cadena de frío, 169

Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío, 211

Quimioterapia

Validación de polimorfismos genéticos asociados a toxicidad al tratamiento quimioterápico en pacientes de cáncer colorrectal, 283

Quimioterapia oral

Revisión de las interacciones farmacológicas de los fármacos anti-neoplásicos orales dispensados en un servicio de farmacia, 338

Receptor HER2

Lapatinib en combinación con trastuzumab en el tratamiento del cáncer de mama metastásico HER2 positivo: Experiencia de uso, 130

Recesión económica

Impacto de la crisis económica en la actividad de un comité ético de investigación clínica, 454

Reconstitución

Recomendaciones para la preparación de medicamentos estériles en las unidades de enfermería, 57

Refrigeración

Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío, 211

Respuesta

Uso, efectividad y seguridad de abiraterona en cáncer de próstata, 118

Ribavirina

Abordaje multidisciplinar como modelo de detección y seguimiento de la morbilidad psiquiátrica en pacientes en tratamiento con interferón y ribavirina, 162

Análisis coste-utilidad de la triple terapia con telaprevir en pacientes con hepatitis C no tratados previamente, 418

Satisfacción

Adherencia, satisfacción y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes infectados por el VIH con tratamiento antirretroviral en España. Estudio ARPAS, 291

Seguridad

Análisis comparativo de la seguridad de la triple terapia con telaprevir entre pacientes mono infectados por VHC y coinfectados por VIH, 25

Seguridad de boceprevir y telaprevir en la práctica clínica habitual, 44

Buenas prácticas para el uso seguro de las bolsas tricamerales de nutrición parenteral, 389

Dapagliflozina, novedoso antidiabético oral de futuro incierto, 468

Seguridad en el paciente

Recomendaciones para la preparación de medicamentos estériles en las unidades de enfermería, 57

Diseño de una matriz de riesgo para la valoración de los preparados estériles en los centros sanitarios, 202

Seis Sigma

Uso de la metodología Seis Sigma en la preparación de mezclas de nutrición parenteral, 105

Servicio de farmacia

Revisión de las interacciones farmacológicas de los fármacos anti-neoplásicos orales dispensados en un servicio de farmacia, 338

Medicamentos de Administración Parenteral: Recomendaciones de preparación, administración y estabilidad, 461

Servicio de urgencias

Implantación de un procedimiento de conciliación terapéutica al ingreso hospitalario por el servicio de urgencias, 430

Síndrome coronario agudo

Coste-efectividad a largo plazo de ticagrelor frente a clopidogrel en síndrome coronario agudo en España, 266

Síndrome de la inmunodeficiencia humana adquirida

Adherencia, satisfacción y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes infectados por el VIH con tratamiento antirretroviral en España. Estudio ARPAS, 291

Síndrome de QT prolongado

Revisión Sistemática de la evidencia de efectos proarrítmicos de domperidona en infantes, 438

Sistemas de soporte a la toma de decisiones clínicas

Sistemas de soporte a la toma de decisiones clínicas en insuficiencia renal, 216

Sobredosis de drogas

Calidad de las recetas de los medicamentos potencialmente peligrosos y la seguridad del paciente en urgencias pediátricas, 9

Telaprevir

Análisis comparativo de la seguridad de la triple terapia con telaprevir entre pacientes mono infectados por VHC y coinfectados por VIH, 25

Estudio de utilización de boceprevir y telaprevir para el tratamiento de la hepatitis C crónica, 30

Seguridad de boceprevir y telaprevir en la práctica clínica habitual, 44

Análisis coste-utilidad de la triple terapia con telaprevir en pacientes con hepatitis C no tratados previamente, 418

Teléfono celular

Necesidad de una mayor regulación en aplicaciones para smartphone sobre hepatitis virales, 112

Telemedicina

Necesidad de una mayor regulación en aplicaciones para smartphone sobre hepatitis virales, 112

Teleprir

Análisis de las causas de suspensión de tratamiento con triple terapia antiviral en pacientes con hepatitis C, 223

Temperatura de conservación

Estabilidad de los medicamentos termolábiles ante una interrupción accidental de la cadena de frío, 169

Terapia

Nuevos fármacos en el abordaje terapéutico de la hepatitis C, 231

Terapia antirretroviral

Adherencia, satisfacción y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes infectados por el VIH con tratamiento antirretroviral en España. Estudio ARPAS, 291

Terapia avanzada

Perspectivas económicas de la investigación en terapia avanzada, 481

Ticagrelor

Coste-efectividad a largo plazo de ticagrelor frente a clopidogrel en síndrome coronario agudo en España, 266

Tinzaparina

Establecimiento de un protocolo para el uso de la heparina en pacientes con características especiales, 135

Toxicidad

Análisis de las causas de suspensión de tratamiento con triple terapia antiviral en pacientes con hepatitis C, 223

Validación de polimorfismos genéticos asociados a toxicidad al tratamiento quimioterápico en pacientes de cancer colorrectal, 283

Toxicidad de medicamentos

Prescripción potencialmente inapropiada en pacientes hospitalizados con estudio comparativo entre la prescripción realizada por internistas y geriatras, 65

Toxicidad ocular

Análisis de la toxicidad ocular de los colirios de voriconazol y fluconazol con HET-CAM, 300

Toxina botulínica A

Análisis de costes del uso de toxina botulínica A en España, 193

Trastuzumab

Lapatinib en combinación con trastuzumab en el tratamiento del cáncer de mama metastásico HER2 positivo: Experiencia de uso, 130

Tratamiento domiciliario

Falta de adherencia al tratamiento como causa de hospitalización, 328

Tratamiento opioide

Experiencia clínica en cambio de opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico, *411*

Triple terapia

Análisis comparativo de la seguridad de la triple terapia con telaprevir entre pacientes mono infectados por VHC y coinfectados por VIH, *25*

Estudio de utilización de boceprevir y telaprevir para el tratamiento de la hepatitis C crónica, *30*

Unidades de Enfermería

Medicamentos de Administración Parenteral: Recomendaciones de preparación, administración y estabilidad, *461*

Unidades de hospitalización;

Recomendaciones para la preparación de medicamentos estériles en las unidades de enfermería, *57*

Urgencias

Evaluación de la calidad de las intervenciones farmacéuticas en urgencias basada en la evidencia científica, *123*

Validación

Validación de polimorfismos genéticos asociados a toxicidad al tratamiento quimioterápico en pacientes de cancer colorrectal, *283*

VIH

Situación actual de la estructura, procesos y resultados de la Atención Farmacéutica al paciente VIH en España. Proyecto origen, *89*
Adherencia, satisfacción y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes infectados por el VIH con tratamiento antirretroviral en España. Estudio ARPAS, *291*

Viral

Necesidad de una mayor regulación en aplicaciones para smartphone sobre hepatitis virales, *112*

Voriconazol

Análisis de la toxicidad ocular de los colirios de voriconazol y fluconazol con HET-CAM, *300*

Web 2.0

Uso de las herramientas de la Web 2.0 por parte de los farmacéuticos hospitalarios, *100*

ÍNDICE GENERAL (Vol. 38-2014)

VOL. 38. ENERO-FEBRERO 2014. N.º 1

ORIGINALES

- **Estudio bibliométrico de producción y consumo de la revista Farmacia Hospitalaria (2004-2012), 1**
J. Sanz-Valero, V. Tomás-Casterá y V. Tomás-Gorriz
- **Calidad de las recetas de los medicamentos potencialmente peligrosos y la seguridad del paciente en urgencias pediátricas, 9**
V. Vieira de Melo, M. S. Neves Costa y A. Queiroz Soares
- **Evaluación preventiva de riesgos en la incorporación de nuevos medicamentos a la práctica asistencial: una propuesta metodológica, 18**
Luis Sánchez-Rubio Ferrández, Concepción Esteban Alba, Ismael Escobar Rodríguez, Ana Such Díaz, Nelida Barrueco Fernández y Javier Sáez de la Fuente
- **Análisis comparativo de la seguridad de la triple terapia con telaprevir entre pacientes mono infectados por VHC y coinfectados por VIH, 25**
C. Sangrador Pelluz, F. J. Maiques Llácer y E. Soler Company
- **Estudio de utilización de boceprevir y telaprevir para el tratamiento de la hepatitis C crónica, 30**
P. Marrero-Álvarez, I. Gil-Gómez, E. Monte-Boquet, L. Lorente-Fernández y J. L. Poveda-Andrés
- **Monitorización terapéutica de la digoxina en pacientes con insuficiencia cardíaca: comparación entre dos métodos analíticos, 38**
Isabel Cristina Medeiros Barros, Elis Marra da Madeira Freitas, Salvador Rassi, Wilsione José Carneiro, Caroline Rego Rodrigues, Tereza Cristina de Deus Honório, Leonardo de Souza Teixeira, Vania Rodríguez y Luiz Carlos da Cunha
- **Seguridad de boceprevir y telaprevir en la práctica clínica habitual, 44**
R. López-Sepúlveda, C. Fernández-López, C. García Collado, A. Jiménez Morales, C. Valencia Soto y M. Á. Calleja Hernández
- **Evaluación de la efectividad y seguridad de Dietas de Muy Bajo Contenido Calórico en pacientes obesos, 50**
M. Sáez Belló, C. Segarra Villaba, E. Gras Colomer, P. Frias Ruiz y M. Clemente Martí
- **Recomendaciones para la preparación de medicamentos estériles en las unidades de enfermería, 57**
C. López Cabezas

COMUNICACIÓN BREVE

- **Prescripción potencialmente inapropiada en pacientes hospitalizados con estudio comparativo entre la prescripción y realizada por internistas y geriatras, 65**
A. J. Pardo-Cabello, S. Bermudo-Conde y V. Manzano-Gamero

CARTAS AL DIRECTOR

- **Mioclonias cervicales en paciente en tratamiento con etanercept, 69**
V. Domínguez Leñero, I. Sánchez-Martínez, M. E. Giménez-Cortés y F. Valiente-Borrego

- **Dosificación de cidofovir en un paciente crítico en hemodiafiltración continua venovenosa, 71**
H. Anglada Martínez, E. Carcelero San Martín, P. Castro Rebollo y D. Soy Muner
- **Síndrome hemafagocítico secundario a la administración de Peg-interferón, 73**
J. Ruiz Ramos
- **Déficit parcial de ornitina-carbamil-transferasa. A propósito de un caso, 75**
M. Pellicer Corbí, C. Herranz Muñoz, G. Baldominos Utrilla y M. Fernández-Pacheco García-Valdecasas
- **Encefalopatía hiperamonémica en un paciente tratado con 5-fluorouracilo, 77**
N. Barrueco, A. Such Díaz, J. Sáez de la Fuente y I. Escobar

VOL. 38. MARZO-ABRIL 2014. N.º 2

EDITORIALES

- **La monitorización farmacocinética como nueva herramienta para individualizar la terapia anti-TNF, 83**
L. Elberdín Pazos, M. Outeda Macías, P. Salvador Garrido y M.ª I. Martín Herranz
- **Recomendaciones para el uso de las redes sociales para fármacos de hospital (12 consejos que deberías tener en cuenta antes de lanzarte a la red), 86**
J. C. Juárez Giménez, L. C. Fernández Lisón y E. Monte Boque en representación del grupo de trabajo salud 2.0 de la SEFH

ORIGINALES

- **Situación actual de la estructura, procesos y resultados de la Atención Farmacéutica al paciente VIH en España. Proyecto origen, 89**
R. Morillo-Verdugo, R. Jiménez-Galán, O. Ibarra Barrueta, M. Martín Conde, L. Margusino Framinan y A. Illaro Uranga
- **Uso de las herramientas de la Web 2.0 por parte de los farmacéuticos hospitalarios, 100**
B. Bonaga Serrano, R. Aldaz Francés, M. R. Garrigues Sebastián y M. Hernández San Salvador
- **Uso de la metodología Seis Sigma en la preparación de mezclas de nutrición parenteral, 105**
M. F. Silgado Bernal, I. Basto Benítez y G. Ramírez García
- **Necesidad de una mayor regulación en aplicaciones para smartphone sobre hepatitis virales, 112**
M.ª R. Cantudo-Cuenca, M.ª A. Robustillo-Cortés, M.ª D. Cantudo-Cuenca y R. Morillo-Verdugo
- **Uso, efectividad y seguridad de abiraterona en cáncer de próstata, 118**
J. M. Caro Teller, S. Cortijo Cascajares, I. Escribano Valenciano, O. Serrano Garrote y J. M. Ferrari Piquero
- **Evaluación de la calidad de las intervenciones farmacéuticas en urgencias basada en la evidencia científica, 123**
M. Pérez León, H. Alonso Ramos, S. González Munguía, S. M. Marrero Penichet y R. Molero Gómez

COMUNICACIÓN BREVE

- **Lapatinib en combinación con trastuzumab en el tratamiento del cáncer de mama metastásico HER2 positivo: Experiencia de uso, 130**
C. García-Muñoz, S. Cortijo-Cascajares, I. Cañamares-Orbis, M. P. Goyaneche-Goñi y J. M. Ferrari-Piquero

REVISIÓN

- **Establecimiento de un protocolo para el uso de la heparina en pacientes con características especiales, 135**
N. Manresa Ramón, M.ª D. Nájera Pérez, M.ª Ángeles Page del Pozo, I. Sánchez Martínez, M.ª del M. Sánchez Catalicio y V. Roldán Schilling

CARTAS AL DIRECTOR

- **Papel del aprepitant en el manejo del prurito en un paciente con linfoma cutáneo de células T, 145**
I. Palacios Zabalza, A. López de Torre Querejazu y A. Santos Ibañez
- **Trascendencia clínica del contenido en sodio de la antibioterapia intravenosa, 147**
I. Larrodé Leciñena, P. Munguía Navarro, P. Palomo Palomo y M. R. Abad Sazatornil
- **Excipientes de declaración obligatoria (EDO): una obligación no resuelta, 148**
A. Martín Siguero, P. Tudela Patón, R. Pérez Serrano y C. Encinas Barrios

VOL. 38. MAYO-JUNIO 2014. N.º 3**EDITORIAL**

- **Interacciones farmacológicas: un reto profesional, 151**
L. Girona Brumós, J. C. Juárez Gómez y P. Lalueza Broto

ORIGINALES

- **Estudio de estabilidad de oxaliplatino y doxorrubicina para su administración intraperitoneal con hipertermia, 154**
V. Escudero-Ortiz, M.ª J. Duart-Duart, C. Pérez-Ruixo, J. J. Pérez-Ruixo y B. Valenzuela
- **Abordaje multidisciplinar como modelo de detección y seguimiento de la morbilidad psiquiátrica en pacientes en tratamiento con interferón y ribavirina, 162**
M. Cabré Serres, N. Rudi Sola, C. Pontes García, M. Vergara Gómez, I. Parra Uribe y M. Q. Gorgas Turner
- **Estabilidad de los medicamentos termolábiles ante una interrupción accidental de la cadena de frío, 169**
I. Ricote-Lobera, B. Ortiz-Martín, S. Fraile-Gil, B. Santos-Mena, F. J. Hidalgo Correas y B. García-Díaz
- **Análisis de costes del uso de toxina botulínica A en España, 193**
F. de Andrés-Nogales, A. Morell, J. Aracil, C. Torres, I. Oyagüez y M. A. Casado
- **Diseño de una matriz de riesgo para la valoración de los preparados estériles en los centros sanitarios, 202**
A. M.ª Martín de Rosales Cabrera, C. López Cabezas y P. García Salom
- **Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena del frío, 211**
I. Ricote-Lobera, B. Santos-Mena, S. Fraile-Gil, B. Ortiz-Martín, F. J. Hidalgo-Correas y B. García-Díaz
- **Sistemas de soporte a la toma de decisiones clínicas en insuficiencia renal, 216**
E. Martínez Bernabé, G. Paluzie-Ávila, S. Terre Ohme, D. Ruiz Poza, M. A. Parada Aradilla, J. González Martínez, R. Albertí Valmaña y M. Castellvi Gordo

COMUNICACIONES BREVES

- **Análisis de las causas de suspensión de tratamiento con triple terapia antiviral en pacientes con hepatitis C, 223**
J. Ruiz Ramos, L. Lorente Fernández, I. Gil Gómez, M. Cueto Sola, E. Monte Boquet y J. L. Poveda Andrés
- **Intervenciones farmacéuticas relacionadas con la prevención de errores de medicación en la transición asistencial de pacientes tratados con apomorfina, 227**
M. Ucha Sanmartín, A. Martín Vila, C. López Vidal, M. Caamaño Barreiro y G. Piñeiro Corrales

REVISIÓN

- **Nuevos fármacos en el abordaje terapéutico de la hepatitis C, 231**
R. Jiménez Galán, Á. Albacete Ramírez, P. Monje Agudo, Y. Borrego Izquierdo y R. Morillo Verdugo

CARTAS AL DIRECTOR

- **Posible osteonecrosis mandibular inducida por denosumab en el tratamiento de la osteoporosis. A propósito de un caso, 248**
P. Selvi Sabater, A. M. Rizo Cerdá, J. C. Titos Arcos y A. Espuny Miró
- **Toxicidad de la gemcitabina intravesical en el tratamiento del cáncer de vejiga superficial, 249**
R. Gavira Moreno, P. Beardo Villar y R. Gamaza Martínez
- **Administración de colistina intraventricular para el tratamiento de la meningocéfalitis por Stenotrophomonas maltophilia, 252**
V. Romero Díaz-Maroto, C. Pérez Menéndez-Conde, M.ª I. Morosini Reilly y T. Bermejo Vicedo
- **Reacción infusional grave e infrecuente por trastuzumab, 254**
M.ª Sacramento Díaz-Carrasco, C. Ramírez, S. Montenegro y J. L. Alonso-Romero
- **Reacción de hipersensibilidad a etopósido. A propósito de un caso, 255**
M. Mullera Martí, M. Riba Solé, E. Fernández de Gamarra Martínez y M. Antonia Mangués Bafalluy

VOL. 38. JULIO-AGOSTO 2014. N.º 4**ORIGINALES**

- **Análisis de minimización de costes de abatacept subcutáneo en el tratamiento de la artritis reumatoide en España, 257**
R. Ariza, A. van Walsem, C. Canal, C. Roldán, L. Betegón, I. Oyagüez y K. Janssen
- **Coste-efectividad a largo plazo de ticagrelor frente a clopidogrel en síndrome coronario agudo en España, 266**
E. Molina-Cuadrado, H. Mateo-Carrasco, P. Nieto-Guindo y P. Rodríguez-Gómez
- **Seguridad en la administración intravenosa de medicamentos mediante bombas de infusión inteligentes, 276**
C. Gómez-Baraza, M.ª J. Agustín-Ferrández, P. I. Palomo-Jiménez, J. M. Real-Campaña y R. Abad-Sazatornil
- **Validación de polimorfismos genéticos asociados a toxicidad al tratamiento quimioterápico en pacientes de cáncer colorrectal, 283**
L. Cortejoso, M.ª I. García, P. García-Alfonso, C. Grávalos, L. Robles, E. González-Haba, M.ª Sanjurjo y L. A. López-Fernández
- **Adherencia, satisfacción y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes infectados por el VIH con tratamiento antirretroviral en España. Estudio ARPAS, 291**
J. M. Ventura Cerdá, M.ª T. Martín Conde, R. Morillo Verdugo, M.ª Yébenes Cortés y M. A. Casado Gómez
- **Análisis de la toxicidad ocular de los colirios de voriconazol y fluconazol con HET-CAM, 300**
A. Fernández-Ferreiro, M. González Barcia, M. Gil Martínez, J. Blanco Mendez, M. J. Lamas Díaz y F. J. Otero Espinar

- **Prevalencia de medicación potencialmente inapropiada en pacientes ancianos hospitalizados utilizando criterios explícitos**, 305
C. Galán Retamal, R. Garrido Fernández, S. Fernández Espinola, A. Ruiz Serrato, M. A. García Ordoñez y V. Padilla Marín
- **Análisis coste-efectividad de aflibercept en combinación con FOLFIRI en el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico**, 317
C. Pericay, C. Frías, A. Abad, M.ª J. Lamas Díaz, M.ª Echave, I. Oyagüez, M. Rubio, E. Giménez, S. Naoshy y F. Joulain
- **Falta de adherencia al tratamiento como causa de hospitalización**, 328
M. Álvarez Payero, N. Martínez López de Castro, Marisol Ucha Samartín, A. Martín Vila, C. Vázquez López y G. Piñero Corrales

COMUNICACIONES BREVES

- **Hacia un nuevo modelo de gestión de farmacia en la asistencia integral del paciente con enfermedad renal crónica**, 334
M. Muros-Ortega, R. Ramos y M. Molina

REVISIONES

- **Revisión de las interacciones farmacológicas de los fármacos antineoplásicos orales dispensados en un Servicio de Farmacia**, 338
E. Sánchez Gómez y Y. Arco Prados
- **Actualización del uso de fármacos durante el embarazo: categorías de riesgo**, 364
M. Gallego Úbeda, L. Delgado Téllez de Cepeda, M.ª de los A. Fernández de Sevilla, A. de Lorenzo Pinto y F. Tutau Gómez

CASOS CLÍNICOS

- **Tratamiento con urea como alternativa al tolvaptán en el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética**, 379
I. Gómez Valbuena, L. Alonso Pérez, D. Alioto, I. Cañamares Orbis y J. M. Ferrari Piquero

CARTAS AL DIRECTOR

- **¿Son las bases de datos bibliográficas una buena fuente de la evidencia científica en la retirada de fármacos del mercado?**, 381
B. Proy Vega, N. Cano Cuenca, J. Solís García del Pozo y J. Jordán
- **Absorción sistémica de vancomicina oral en pacientes con colitis: a propósito de 2 casos**, 382
I. Loizaga Díaz, B. Balzola Regout, M.ª L. Vilella Ciriza y G. Ezpeleta Lobato
- **Manejo de artritis idiopática juvenil sistémica en pediatría con agentes biológicos: a propósito de un caso**, 384
M.ª T. Brieva Herrero, I. Pérez, M. Cardenas y B. Isla
- **Rituximab intralesional en linfoma de anejos oculares**, 386
P. Crespo Robledo y M. J. Vázquez Castillo

VOL. 38. SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2014. N.º 5

ARTÍCULO ESPECIAL

- **Buenas prácticas para el uso seguro de las bolsas tricamerales de nutrición parenteral**, 389
M. Sirvent, MV. Calvo, JC. Pérez-Pons, I. Rodríguez-Penín, E. Marti-Bonmatí, A. Vázquez, R. Romero, CL. Crespo y P. Tejada, en representación del Grupo de Nutrición Clínica de la SEFH.

ORIGINALES

- **Causas y factores asociados a los errores de conciliación en servicios médicos y quirúrgicos**, 398
L. Rentero, C. Iniesta, E. Urbietta, M. Madrigal y M. D. Pérez
- **Factores relacionados con la adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos**, 405
M. Galván Banqueri, E. R. Alfaro Lara, M. Rincón Gómez, P. C. Rivas Covas, M. D. Vega Coca y M. D. Nieto Martín

- **Experiencia clínica en cambio de opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico**, 411
F. J. López-Pérez, A. Mínguez-Martí, E. Vicario-Sánchez, A. Pastor-Clérigues, J. Sanfeliu-García y M. P. Ortega-García
- **Análisis coste-utilidad de la triple terapia con telaprevir en pacientes con hepatitis C no tratados previamente**, 418
Maria Buti, Blanca Gros, Itziar Oyagüez, Raúl J Andrade, Miguel A. Serra, Juan Turnes y Miguel A. Casado
- **Implantación de un procedimiento de conciliación terapéutica al ingreso hospitalario por el servicio de urgencias**, 430
Elena Urbietta Sanz, Abel Trujillano Ruiz, Celia García-Molina Sáez, Sonia Gallego Puyol, Carmen Caballero Requejo y Pascual Piñera Salmerón

REVISIÓN

- **Revisión Sistemática de la evidencia de efectos proarrítmicos de domperidona en infantes**, 438
Lucía Caraballo, Gabriel Molina, Dario Weitz, Laura Piskulic, Aylén Avila y Marta Marzi

CARTAS AL DIRECTOR

- **Grave prolongación del intervalo QT por venlafaxina**, 445
Noelia Rubio Álvaro, Pilar Tejedor Prado, Francisco José Hidalgo Correas y Benito García Diaz
- **Uso de anakinra en un caso de fiebre mediterránea familiar**, 446
Elena Ferris Villanueva, María García Coronel y Rocío Guerrero Bautista
- **Efectividad y seguridad de tocilizumab en una paciente con orbitopatía de graves**, 448
Lourdes Gómez Rodríguez, Manuel Jesús Cárdenas Aranzana y Carmen Avilés Mora

VOL. 38. NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2014. N.º 6

EDITORIAL

- **Aspectos positivos del envejecimiento**, 451
F. J. Carrera-Hueso

ORIGINALES

- **Impacto de la crisis económica en la actividad de un comité ético de investigación clínica**, 454
S. Redondo Capafons, Paula Arcenillas, Nuria Giménez, Pablo March López, Laura Soriano, Ramon Pla y Salvador Quintana
- **Medicamentos de Administración Parenteral: Recomendaciones de preparación, administración y estabilidad**, 461
M. Gaspar Carreño, F. Torrico Martín, L. Novajarque Sala, M. Batista Cruz, P. Ribeiro Gonçalves, B. Porta Oltra y J. C. Sánchez Santos
- **Dapagliflozina, novedoso antidiabético oral de futuro incierto**, 468
Belén Escudero Vilaplana, María José Almodóvar Carretón y Silvia Herrero Hernández
- **Adherencia a tratamientos antineoplásicos orales**, 475
R. Olivera-Fernandez, F. Fernandez-Ribeiro, G. Piñero-Corrales y C. Crespo-Diz

REVISIONES

- **Perspectivas económicas de la investigación en terapia avanzada**, 481
Jose María Pamo Larrauri

CARTAS AL DIRECTOR

- **Hipertensión resistente en enfermedad renal terminal pediátrica**, 486
Virginia Martínez-Santana, Silvia Marique-Rodríguez, Ana Belén Martínez y Olalla Álvarez

- **Úlcera esofágica por comprimido de L-Arginina: causa no comunicada previamente de esofagitis por comprimidos, 487**
Blanca Gallego Pérez, Juan José Martínez Crespo, Daniel García Belmonte y Carmen María Marín Bernabé
- **Actualización en el tratamiento de la dermatomiositis; a propósito de un caso, 489**
A. Martiarena, M. Aldamiz-Echebarria, C. Martínez y J. J. García
- **Uso de pertuzumab y desensibilización a docetaxel en paciente oncológico; a propósito de un caso, 491**
Rocío Guerrero Bautista, Amelia Chica Marchal, María Sergia García Simón, Elena Ferris Villanueva, Pablo Pérez Cañadas y María De Andrés Bautista
- **Contenido en magnesio de los medicamentos: ¿tenemos información suficiente?, 494**
María Ángeles Campos Fernández de Sevilla, Marta Gallego Úbeda, Amaia Egües Lugea y Federico Tutau Gómez
- **Posible exantema pruriginoso secundario a lenalidomida, 495**
Vicente Escudero-Vilaplana, Santiago Osorio Prendes y María Sanjurjo Sáez,
- **Respuesta al caso clínico publicado: tratamiento con urea como alternativa al tolvaptán en el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética, 496**
Alejandro Santiago Pérez, Isabelle Runkle de la Vega, José Alberto Peña Pedrosa y María Lourdes Arias Fernández
- **Índice Anual, 498**
- **323. Adherencia al tratamiento crónico en pacientes mayores de 65 años con reingresos hospitalarios urgentes, 11**
- **977. Análisis de la prescripción de estatinas en un centro sociosanitario conforme a las nuevas guías de tratamiento del colesterol 2013 acc/aha, 12**
- **351. Análisis de la prescripción de fármacos anticolinérgicos en ancianos que ingresan en medicina interna, 13**
- **1105. Análisis de las intervenciones farmacéuticas realizadas en pacientes mayores en el servicio de cirugía general, 13**
- **74. Análisis económico del cambio de risperidona inyectable a vía oral en un centro sociosanitario, 14**
- **395. Antibioterapia inhalada en infección bronquial crónica, 14**
- **112. Antibioticoterapia de las infecciones del tracto urinario en un centro sociosanitario, 15**
- **905. Aplicación de los criterios stopp en pacientes institucionalizados con patología cardiovascular, 16**
- **1014. Aportación del farmacéutico especialista en una consulta específica de pacientes crónicos pluripatológicos, 16**
- **1064. Atención farmacéutica en pacientes geriátricos hospitalizados, 17**
- **327. Calidad de prescripción en insuficiencia cardíaca en un centro sociosanitario, 17**
- **429. Caracterización de interacciones con benzodiazepinas en pacientes mayores, 18**
- **583. Conciliación al ingreso de pacientes con polimedicación extrema en servicios médicos, 18**
- **478. Conciliación de la medicación al ingreso mediante visor Horus® versus entrevista clínica. Análisis de discrepancias, 19**
- **703. Conciliación de la medicación al ingreso y al alta, 20**
- **216. Conciliación de la medicación: calidad de la información del tratamiento crónico en la historia clínica electrónica, 21**
- **77. Conciliación terapéutica como medida para aumentar la seguridad del paciente y reducir la tasa de reingreso, 21**
- **1052. Conservación y transporte de medicamentos de uso hospitalario tras la dispensación desde las unidades de atención farmacéutica a pacientes externos, 22**
- **471. Continuidad del tratamiento antidepressivo en pacientes hospitalizados, 23**
- **814. Criterios stopp-start en la prescripción inadecuada de pacientes mayores de 75 años, 23**
- **718. Eficacia y seguridad de anakinra en fiebre mediterránea familiar de difícil diagnóstico y control, 24**
- **454. Empleo de benzodiazepinas en nuestros mayores ¿un reto para la medicina?, 25**
- **335. Estudio de los factores que influyen en la respuesta de los agentes estimulantes de la eritropoyesis, 25**
- **823. Evaluación de la calidad en los sistemas de utilización de medicamentos en los centros sociosanitarios pertenecientes a un área de gestión sanitaria, 26**
- **377. Evaluación de la prescripción de medicamentos en un centro socio-sanitario, 27**
- **1015. Evaluación de seguridad y preferencias del paciente de los dispositivos de adalimumab para administración subcutánea, 27**
- **742. Evolución de la polimedicación en pacientes geriátricos institucionalizados, 28**
- **874. Experiencia clínica en rotación de opioides en dolor crónico no oncológico, 29**

VOL. 38. SUPLEMENTO 1. 2014.**COMUNICACIONES CIENTÍFICAS**

- Comunicaciones orales
- Comunicaciones póster
 - Casos clínicos

COMUNICACIONES ORALES

CLASIFICACIÓN: FARMACOCINÉTICA - FARMACOGENÉTICA

- **968. Análisis de la capacidad de predicción de modelos farmacocinéticos de metotrexato en función de los tiempos de muestreo en población pediátrica con leucemia aguda linfoblástica, 3**

CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA

- **841. Estabilidad de una formulación de linezolid en colirio, 3**

CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO

- **132. Enfoque multidisciplinar del proceso de conciliación de la medicación al ingreso: resultados de la implantación de un circuito informatizado e integrado en la prescripción electrónica, 4**

CLASIFICACIÓN: PRODUCTOS SANITARIOS

- **887. Liberación in vitro y bioactividad de ciprofloxacino y vancomicina en mezcla de cementos poliacrílicos, 5**

CLASIFICACIÓN: SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS

- **459. Manual metodológico para la elaboración de guías de intercambio terapéutico, 5**

CLASIFICACIÓN: VIH

- **676. Diseño y validación de un modelo predictivo de estratificación del riesgo de ingreso hospitalario a un año en pacientes VIH+, 6**

COMUNICACIONES CIENTÍFICAS PRESENTADAS EN FORMATO PÓSTER

CLASIFICACIÓN: CRÓNICOS

- **72. Adecuación de las prescripciones médicas a un algoritmo de tratamiento de la hipertensión arterial en un centro sociosanitario, 11**

- 868. Falta de medicamentos adecuados en ancianos como causa de ingreso hospitalario, 29
 - 1031. Guía para la continuidad asistencial y manejo de la medicación del paciente quirúrgico, 30
 - 249. Impacto de la hospitalización en la complejidad de los tratamientos de cardio-neumología, 31
 - 1170. Impacto de la intervención farmacéutica en pacientes crónicos pluripatológicos ingresados de una población estratificada, 31
 - 948. Impacto de una intervención farmacéutica en la adecuación del tratamiento ambulatorio en pacientes ancianos polimedcados, 32
 - 541. Impacto del farmacéutico especialista sobre la desprescripción de medicamentos en ancianos polimedcados, 33
 - 27. Impacto económico de la atención farmacéutica en pacientes crónicos polimedcados, 34
 - 364. Implantación de un programa de optimización de dosis de inmunomoduladores en esclerosis múltiple, 34
 - 538. Influencia de los fármacos quelantes de fósforo en la adherencia terapéutica en pacientes con insuficiencia renal crónica en pre-diálisis. Estudio prospectivo, 35
 - 832. Interacciones farmacéuticas en pacientes conciliados mayores de 75 años, 35
 - 45. Intervención sobre problemas relacionados con la medicación crónica al ingreso hospitalario en una unidad de corta estancia, 36
 - 292. Mejora de la función cognitiva tras la implantación de un programa de mejora de la calidad de la prescripción farmacológica en un centro socio sanitario, 37
 - 17. Monitorización farmacocinética de pacientes geriátricos institucionalizados, 37
 - 407. Motivos de suspensión del tratamiento con anti-tnf en pacientes diagnosticados de artritis reumatoide, 38
 - 750. Prevalencia de polifarmacia en pacientes geriátricos institucionalizados en centros sociosanitarios, 38
 - 73. Programa de atención farmacéutica en ancianos mediante la aplicación informática farmatools®, 39
 - 399. Revisión y adaptación del tratamiento con psicofármacos en pacientes ancianos institucionalizados en un centro de asistencia social, 40
 - 568. Situación del programa de mejora de la atención farmacéutica en los centros residenciales públicos de personas mayores de un servicio de salud, 40
 - 362. Tratamiento de la osteoporosis en ancianos institucionalizados, 41
 - 960. Utilidad de un programa de prescripción en receta de atención primaria en la conciliación del tratamiento domiciliario al ingreso hospitalario, 41
 - 171. Validación de una metodología estandarizada de revisión de la medicación y desprescripción en pacientes crónicos complejos polimedcados, 42
- CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INFECCIOSAS (EXCLUYENDO VIH Y HEPATOPATÍAS)
- 578. Adecuación al tratamiento de infecciones urinarias producidas por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido y análisis de la población, 43
 - 821. Adecuación de la prescripción de antibióticos empíricos en bacteriemias en un hospital de especialidades, 44
 - 502. Análisis de la prescripción de ertapenem: detección puntos de intervención, 45
 - 313. Antibioterapia oral en la infección osteoarticular. Seguridad hematológica de linezolid frente a cotrimoxazol, 45
 - 268. Atención farmacéutica en enfermedad de chagas: más atención mejores resultados, 46
 - 942. Efectividad y seguridad de posaconazol en la profilaxis de la infección fúngica invasiva en pacientes con leucemia mieloide aguda. Experiencia de un centro, 47
 - 886. Eficiencia de un programa de optimización de antimicrobianos sobre el consumo de carbapenémicos, 48
 - 312. Epidemia de gripe a en un hospital de segundo nivel e influencia de la vacunación en la gravedad de la enfermedad, 48
 - 828. Equipo multidisciplinar para la optimización del tratamiento antimicrobiano antimicrobiano: aceptación y resultados, 49
 - 142. Estudio de concordancia en la prescripción de antibióticos para el manejo de pacientes con sepsis grave/shock séptico y sus resultados en salud en un servicio de urgencias, 50
 - 762. Estudio de utilización de oseltamivir, 50
 - 914. Estudio del posaconazol y micafungina como profilaxis de infección fúngica en pacientes hematológicos de alto riesgo, 51
 - 716. Evaluación de la incidencia de hipopotasemia en pacientes tratados con amfotericina b liposomal. Planteamiento de un protocolo de alerta y seguimiento, 52
 - 496. Evaluación de un programa de profilaxis antibiótica quirúrgica, 52
 - 68. Evolución de un programa de terapia secuencial con quinolonas, 53
 - 655. Evolución del consumo de antibióticos con actividad frente a staphylococcus aureus resistente a meticilina, 54
 - 982. Evolución del consumo de antimicrobianos en uci con la implantación del protocolo de neumonía zero, 54
 - 217. Impacto de un programa para la gestión del uso de antimicrobianos (pkuatb) en un hospital universitario de alta complejidad, 55
 - 274. Indicadores de calidad en profilaxis antibiótica quirúrgica, 56
 - 1054. Infecciones del tracto urinario en pacientes institucionalizados en una residencia sociosanitaria, 56
 - 900. Informatización del protocolo de uso de antibióticos de uso restringido en un hospital de tercer nivel, 57
 - 1018. Intervención farmacéutica para el ajuste posológico de antibióticos en pacientes ingresados con insuficiencia renal, 58
 - 976. Intervenciones no impositivas dirigidas a optimizar el uso de antimicrobianos, 58
 - 952. Posibles estrategias de optimización del tratamiento con anidulafungina en la práctica clínica, 59
 - 984. Relación entre el consumo de antibióticos diana con el perfil de sensibilidad de microorganismos multirresistentes durante un periodo de 2 años, 60
 - 480. Relación entre el consumo de piperacilina-tazobactam y carbapenems y la variación de sensibilidad de microorganismos Gram negativos, 60
 - 850. Repercusión de un cambio de modelo organizativo sobre el consumo de antimicrobianos en un servicio de medicina intensiva, 61
 - 194. Revisión de las infecciones por clostridium difficile: factores de riesgo, 62
 - 264. Seguridad y eficacia del benznidazol en la enfermedad de chagas, 63
 - 965. Transformación matemática de dosis diarias definidas a días de tratamiento, 63

- 902. Tratamiento con inhibidores del neuraminidasa: estudio de utilización de oseltamivir, 64
 - 505. Tratamiento de la tripanosomiasis americana en un hospital de tercer nivel, 65
 - 891. Uso de fidaxomicina para el tratamiento de la infección por *Clostridium difficile*, 65
 - 1112. Utilización de linezolid como tratamiento empírico para sospecha de infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente, 66
 - 749. Utilización de oseltamivir en un hospital de tercer nivel, 67
- CLASIFICACIÓN: EVALUACIÓN DE FARMACOTERAPIA (EXCLUYENDO LAS PATOLOGÍAS CON TEMÁTICA ESPECÍFICA)
- 499. Abatacept intravenoso o subcutáneo: motivos de preferencia del paciente por una vía de administración, 67
 - 873. Adecuación de la profilaxis anticomial en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave, 68
 - 461. Adecuación de la terapia antitrombótica en pacientes con fibrilación auricular, 69
 - 244. Adecuación y seguridad de omalizumab en un hospital de referencia, 69
 - 405. Análisis coste-efectividad de la terapia biológica en artropatías, 70
 - 416. Análisis coste-eficacia del tocilizumab frente adalimumab, 71
 - 1157. Análisis de la prescripción de medicamentos al alta en el paciente trasplantado, 71
 - 641. Análisis de la seguridad y efectividad del tolvaptan para el tratamiento de la hiponatremia, 72
 - 961. Análisis de la utilización de belimumab en un hospital de tercer nivel, 72
 - 388. Análisis de la utilización de omalizumab por el servicio de neumología de un hospital general, 73
 - 530. Análisis de las prescripciones de bevacizumab y ranibizumab intravítreo en un hospital terciario, 74
 - 339. Análisis de terapia biológica en artritis psoriásica como posibles alternativas terapéuticas equivalentes, 74
 - 562. Análisis de utilización de fármacos biológicos en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal, 75
 - 783. Análisis de utilización de fingolimod, 76
 - 817. Análisis de utilización de tolvaptan en un hospital general, 76
 - 295. Análisis de utilización y efectividad de ustekinumab en un hospital de tercer nivel, 77
 - 1109. Análisis del ajuste posológico de enoxaparina en pacientes hospitalizados, 78
 - 778. Análisis del impacto económico de la implantación de un protocolo hospitalario de ácido hialurónico estabilizado, 78
 - 626. Análisis del tratamiento biológico en una unidad de reumatología, 79
 - 779. Antipsicóticos de acción prolongada: efectividad y seguridad de palmitato de paliperidona, 80
 - 533. Atención farmacéutica en pacientes con artropatías en tratamiento con metotrexato, 80
 - 903. Avance en la terapia sintomática de esclerosis múltiple: fampridina, 81
 - 923. Belimumab en lupus eritematoso sistémico: resultados en la práctica clínica, 82
 - 314. Calidad de la anticoagulación en pacientes de edad avanzada durante el ingreso hospitalario, 83
 - 664. Clopidogrel en neurología: efectividad y seguridad en indicaciones fuera de ficha técnica, 83
 - 712. Colirio de interferón alfa-2b en el tratamiento de recidivas por pterigion, 84
 - 904. Comparación de la efectividad y costes del tratamiento de la depresión mayor y los trastornos depresivos con escitalopram, fluoxetina, mirtazapina y paroxetina, 85
 - 728. Comparación del efecto terapéutico entre eritropoyetina beta (neorecormon) y eritropoyetina zeta (retacrit) y del coste del tratamiento de la anemia en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, 85
 - 856. Conciliación de medicación al alta en una unidad quirúrgica, 86
 - 346. Detección de prescripciones potencialmente inapropiadas en pacientes hospitalizados: beers versus priscus, 86
 - 924. Dexametasona intravítrea en el edema macular diabético refractario, 87
 - 273. Dispensación de gases medicinales en dosis unitaria con objeto de mejorar la imputación de costes, 88
 - 585. Dispensación de medicamentos al alta hospitalaria en servicios quirúrgicos, 89
 - 41. Dosificación de enoxaparina en pacientes obesos, 89
 - 881. Efectividad de la intensificación de infliximab en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, 90
 - 639. Efectividad de omalizumab basada en el análisis de los parámetros ventilatorios y calidad de vida, 91
 - 573. Efectividad del natalizumab en intervalo de dosificación extendido, 91
 - 569. Efectividad y seguridad de fampridina en pacientes con esclerosis múltiple: aplicación de un protocolo terapéutico, 92
 - 599. Efectividad y seguridad de fingolimod en el tratamiento de la esclerosis múltiple, 92
 - 861. Efectividad y seguridad de omalizumab en asma persistente no controlada, 93
 - 131. Efectividad, seguridad y grado de satisfacción de pacientes en tratamiento con omalizumab en asma persistente grave, 94
 - 613. Efecto de golimumab sobre los niveles de hemoglobina, 94
 - 1072. Eficacia del tratamiento con fampridina en esclerosis múltiple. Evaluación de criterios de inicio y continuación, 95
 - 1186. Eficacia y seguridad de infliximab en indicaciones fuera de ficha técnica, 95
 - 13. Esclerosis múltiple remitente recurrente: evaluación de la idoneidad del cambio de tratamiento de natalizumab por fingolimod, 96
 - 434. Estudio comparativo de supervivencia y discontinuación del tratamiento con adalimumab, etanercept e infliximab en artritis reumatoide, 97
 - 403. Estudio de efectividad y coste de eculizumab en pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna con ampliación de frecuencia de administración, 97
 - 426. Estudio de eficacia y seguridad de etanercept, adalimumab, infliximab y golimumab en espondilitis anquilosante, 98
 - 1011. Estudio de los fármacos asociados con riesgo de caída en una cohorte de pacientes ancianos con fractura de fémur, 99
 - 1026. Estudio de persistencia de los fármacos biológicos en el tratamiento de psoriasis según la práctica clínica habitual, 99

- 1037. Estudio de utilización de dabrafenib en el tratamiento del melanoma metastásico, 100
 - 486. Estudio de utilización de extractos de cannabis sativa I. En indicaciones fuera de ficha técnica en un hospital general. Resultados preliminares, 101
 - 414. Estudio de utilización de infliximab en artritis reumatoide en los últimos años, 101
 - 301. Estudio de utilización de tetrahidrocannabinol-cannabidiol, 102
 - 1009. Estudio de utilización de tocilizumab en el edema macular quístico refractario, 102
 - 554. Evaluación de la calidad de vida de los pacientes a tratamiento con adalimumab y etanercept, 103
 - 581. Evaluación de la efectividad de fampridina, 104
 - 701. Evaluación de la efectividad de fampridina, 104
 - 186. Evaluación de la eficacia e impacto económico de la ampliación de intervalo de ustekinumab en psoriasis, 105
 - 551. Evaluación de la equivalencia terapéutica entre eritropoyetina beta (neorecormon®) y eritropoyetina zeta (retacrit®) y del coste del tratamiento de la anemia en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica en predialisis, 106
 - 529. Evaluación de la respuesta al tratamiento con fampridina en pacientes con esclerosis múltiple, 106
 - 460. Evaluación del tratamiento de la enfermedad de parkinson avanzada con levodopa/carbidopa gel intraduodenal, 107
 - 358. Evaluación del uso de posaconazol como antifúngico de dispensación controlada, 108
 - 606. Experiencia de uso y satisfacción de la fampridina, 108
 - 348. Fampridina en pacientes con esclerosis múltiple tras 18 meses de seguimiento, 109
 - 651. Fampridina, un camino esperanzador que debemos recorrer con cautela, 110
 - 768. Gel intestinal de levodopa/carbidopa: experiencia de uso en enfermedad de parkinson avanzada, 110
 - 970. Grado de determinación de la serología del virus de hepatitis b en pacientes previo al inicio de tratamiento con terapia biológica en un hospital de tercer nivel, 111
 - 50. Hidrosadenitis supurativa: infliximab en condiciones fuera de ficha técnica, 112
 - 1121. Impacto de la creación de un comité de evaluación y seguimiento de terapias biológicas en dermatología, 112
 - 401. Impacto de la prescripción e importe económico de omalizumab en un hospital general, 113
 - 453. Impacto económico de la reducción de dosis de adalimumab en pacientes con artritis reumatoide, artropatía psoriásica y espondilitis anquilosante en remisión clínica sostenida, 114
 - 185. Implementación de un protocolo de priorización de terapia biológica basado en criterios de coste-efectividad como herramienta para la mejora del empleo de fármacos biológicos en pacientes con artritis reumatoide, 114
 - 444. Implementación de un protocolo de priorización de terapia biológica basado en criterios de coste-efectividad como herramienta para la mejora del empleo de fármacos biológicos en pacientes con artropatía psoriásica, 115
 - 162. Integración del farmacéutico en el servicio de reumatología para estudiar las terapias biológicas en artritis reumatoide, 116
 - 552. Integración del farmacéutico en la consulta externa de terapias biológicas en dermatología, 117
 - 999. Lavados con uroquinasa en abscesos intraabdominales, 117
 - 883. Medicamentos y factores de riesgo de prolongación del intervalo QT al ingreso hospitalario, 118
 - 393. Optimización de dosis de adalimumab en pacientes con enfermedades reumatológicas en un hospital de tercer nivel, 119
 - 101. Parámetros clínicos a monitorizar para establecer una estrategia de individualización de dosis del tratamiento enzimático sustitutivo en pacientes con enfermedad de Fabry, 120
 - 979. Perfil de pacientes ingresados y utilización de psicofármacos en una unidad de trastornos de la conducta alimentaria, 120
 - 885. Programa de eficiencia terapéutica de terapias biológicas en reumatología, 121
 - 788. Riesgo anticolinérgico del perfil farmacoterapéutico de una población de ancianos polimedcados, 122
 - 93. Seguimiento del protocolo de utilización de ácido zoletrónico en osteoporosis de pacientes con lesión medular, 122
 - 433. Seguimiento del uso del prasugrel y ticagrelor en pacientes con síndrome coronario agudo, 123
 - 698. Seguridad y efectividad de tacrolimus oftálmico en el tratamiento de patología autoinmune ocular, 124
 - 1097. Terapia anti-tnf en el tratamiento de la hidradenitis severa refractaria, 125
 - 237. Uso fuera de indicación de octreotido en hemorragia digestiva de origen oculto, 125
 - 928. Utilización de medicamentos off-label en una unidad de enfermedades autoinmunes sistémicas, 126
 - 1066. Utilización de omalizumab en pacientes pediátricos: evaluación y seguimiento, 126
 - 321. Utilización del octreótido en la obstrucción intestinal maligna, 127
 - 910. Validación de tratamientos: ¿podemos mejorar y estandarizar la atención farmacéutica al paciente ingresado?, 128
 - 456. Valoración de la adherencia en una población general, 128
- CLASIFICACIÓN: FARMACOCINÉTICA - FARMACOGENÉTICA
- 1060. ¿Existen diferencias en la eficacia del tratamiento con inhibidores de la tirosin kinasa, en pacientes en primera línea del cáncer de pulmón no microcítico, con mutación activadora del egfr, en función del tipo de mutación expresada (del19 o l858r)?, 129
 - 175. Ajuste posológico de vancomicina: concentración mínima versus índice farmacocinético/farmacodinámico (pk/pd), 130
 - 1106. Análisis matemático-estadístico de las concentraciones sanguíneas de tacrolimus para estimar la dosis tras el cambio de la vía de administración, 130
 - 1169. Análisis pk/pd de las concentraciones plasmáticas de infliximab en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, 131
 - 71. Asociación entre polimorfismos del factor de crecimiento del endotelio vascular y eficacia y toxicidad de bevacizumab en cáncer colorrectal, 131
 - 257. Capacidad predictiva de las concentraciones séricas de metotrexato mediante ajuste bayesiano con abbottbase pharmacokinetic systems respecto a un modelo no lineal de efectos mixtos, 132
 - 571. Captación celular de glucocerebrosidasa en pacientes gaucher con terapia enzimática sustitutiva, 133
 - 663. Determinación de la actividad enzimática tiopurina metiltransferasa para la optimización del tratamiento con azatioprina, 133

- 884. Diseño y validación de una ecuación para la dosificación de digoxina en función de hematocrito, urea y género, 134
 - 402. Effects of polymorphisms of cyp3a5 and abcb1 genes on chronic nephropathy in liver transplant. Cohort study, 135
 - 777. Estimación de la posología de infliximab óptima en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal: aplicación de un modelo pk poblacional, 135
 - 1059. Estudio comparativo de dos métodos analíticos para la determinación de vancomicina, 136
 - 106. Estudio del genotipo de il28b en pacientes infectados por el virus de la hepatitis c en un hospital de tercer nivel, 137
 - 839. Estudio farmacogenómico de la artritis reumatoide, 137
 - 15. Evaluación de la capacidad predictiva de la estimación de la función renal sobre la concentración sérica de micofenolato, 138
 - 1077. Evaluación de un protocolo de monitorización farmacocinética temprana de vancomicina en pacientes críticos, 138
 - 820. Impacto de la integración del informe de monitorización farmacocinética en la historia clínica electrónica, 139
 - 153. Implantación en la práctica clínica de la monitorización farmacocinética de fármacos anti-tnf, 140
 - 852. Implicación de los receptores de la fracción constante de la inmunoglobulina g en la artritis reumatoide, 141
 - 736. Influencia de los polimorfismos cyp2c19 y abcb1 en el tratamiento antiagregante con clopidogrel en pacientes con patología vascular periférica de miembros inferiores sometidos a angioplastia transluminal percutánea, 141
 - 254. Influencia de los polimorfismos en abcb1, slco1b1 y nod/card15 en los niveles plasmáticos de inmunosupresores en pacientes con trasplante pulmonar, 142
 - 575. Influencia de los polimorfismos genéticos sobre la exposición y la toxicidad digestiva de ácido micofenólico en pacientes con trasplante renal, 143
 - 607. Influencia de polimorfismos de nucleótido único en el fracaso del tratamiento para la insuficiencia cardíaca con beta-bloqueantes, iecas, ara ii y antialdosterónicos, 143
 - 188. Influencia de polimorfismos en cyp2c8, ercc1 y sod en la neurotoxicidad por paclitaxel en mujeres con cáncer de mama, 144
 - 355. Influencia del polimorfismo mdr1 3435g>a(rs1045642) sobre el tiempo libre de rechazo durante los primeros 10 años del trasplante cardíaco, 144
 - 717. Intervenciones farmacéuticas desde la unidad de farmacocinética clínica en pacientes en tratamiento con vancomicina, 145
 - 247. Metaanálisis y revisión sistemática del efecto del polimorfismo c3435t de abcb1 en la efectividad del tratamiento estándar de la leucemia mieloide aguda, 145
 - 436. Minimización de costes en la determinación de polimorfismos genéticos, 146
 - 707. Monitorización farmacocinética de biológicos en enfermedad inflamatoria intestinal, 147
 - 251. Monitorización farmacocinética de etanercept y anticuerpos anti-etanercept en psoriasis, 147
 - 947. Monitorización farmacocinética de levetiracetam. Estudio preliminar, 148
 - 223. Optimización de la actividad en el área de monitorización farmacocinética mediante un enfoque multidisciplinar integrado, 149
 - 258. Optimización terapéutica de infliximab en pacientes con colitis ulcerosa mediante análisis farmacocinético poblacional, 150
 - 366. Polimorfismo del gen htr2c y síndrome metabólico en tratados con antipsicóticos atípicos, 150
 - 1184. Relación entre toxicidad y polimorfismos en genes implicados en la reparación del dna y en el metabolismo del platino en pacientes con cáncer colorrectal tratados con folfox, 151
 - 438. Teofilina en el tratamiento sintomático de la bradicardia secundaria a lesión medular, 151
 - 443. Validación de la técnica de extracción de dna genómico a partir de sangre periférica, 152
- CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA
- 739. Adecuación de la formulación de preparados tópicos para la realización de test epicutáneos en la detección de alergias a fármacos citostáticos, 152
 - 795. Algoritmo de decisión para la elaboración de antibióticos en solución extemporánea como alternativa al desabastecimiento comercial, 153
 - 912. Alternativa galénica para el tratamiento antituberculoso en pediatría: ¿cómo adaptar la fórmula en pacientes con intolerancia digestiva?, 154
 - 200. Análisis de la homogeneidad de peso de las formas sólidas fraccionadas habitualmente en un hospital general, 155
 - 465. Colirio de anakinra para el tratamiento de ojo seco refractario, 155
 - 252. Colirio de econazol 10 mg/ml como alternativa terapéutica en el tratamiento de la queratitis fúngicas, 156
 - 907. Colirio de lisido plaquetario al 30% en el tratamiento del síndrome del ojo seco en pacientes con enfermedad de injerto contra el huésped crónica, 156
 - 859. Control microbiológico de productos no estériles en el área de farmacotecnia: control de un reenvasado a partir de medicamento comercial y de una fórmula magistral, 157
 - 804. Diseño elaboración y control de una fórmula magistral con sucralfato para el tratamiento de la mucositis oral, 158
 - 1071. Efectividad y seguridad del gel de diltiazem 2% en la fisura anal crónica, 158
 - 1075. Eficacia y seguridad de un protocolo de desensibilización a benznidazol, 159
 - 567. Elaboración de sirolimus tópico para el tratamiento de angiofibromas faciales en el síndrome de bourneville pringle: a propósito de un caso, 160
 - 332. Elaboración de soluciones de desensibilización para administración intravenosa en pacientes con hipersensibilidad previa a medicamentos, 160
 - 696. Elaboración de un jarabe de azatioprina 10 mg/ml para el servicio de pediatría: a propósito de un caso, 161
 - 677. Elaboración de un jarabe de hidrocortisona 1 mg/ml para el servicio de pediatría: a propósito de un caso, 162
 - 993. Encuesta sobre confort y preferencias de los pacientes de dos sistemas de infusión continua de fluorouracilo, 162
 - 741. Enemas de sucralfato al 10%: formulación, control de calidad y respuesta terapéutica, 163
 - 46. Estabilidad de soluciones de cabazitaxel diluido en suero salino y almacenado en vidrio, 164
 - 962. Estabilidad fisicoquímica de una mezcla alcalina de n-acetilcisteína para la prevención de la nefropatía inducida por contraste yodado, 164

- 209. Estabilidad fisico-química del ácido 5-aminolevulinico para administración intralesional, 165
 - 170. Estabilidad y compatibilidad de mezclas binarias con ketorolaco/metamizol y tramadol /ondansetrón en solución para perfusión intravenosa, 165
 - 201. Estabilidad y compatibilidad de mezclas ternarias intravenosas antieméticas para el paciente con quimioterapia, 166
 - 688. Estudio de estabilidad de un colirio de clorhexidina al 0.02%, 167
 - 316. Formulación de una suspensión oral de piridoxal-5-fosfato 25mg/ml para tratamiento de epilepsia dependiente de piridoxal fosfato en neonatos, 167
 - 1142. Gasas iodofórmicas al 3%: una fórmula recuperada de tiempos de guerra, 168
 - 253. Hidrogeles ion sensitivos como vehiculo en la formulación de colirios en los servicios de farmacia, 168
 - 1082. Isotretinoína oral en el tratamiento del acné infantil, 169
 - 1076. Lidocaína viscosa al 2 % en el tratamiento del dolor tras obtención de injerto de mucosa oral para uretroplastia peneana, 170
 - 985. N-acetilcisteína 10% en cold cream frente a vaselina salicilica 5% para el tratamiento de la ictiosis lamelar, 171
 - 105. Preparación de difenilciclopropenona en crema acuosa al 0,5% para el tratamiento de melanoma metastásico: a propósito de dos casos, 171
 - 925. Proceso de implantación de un programa de trazabilidad integral automatizado para la elaboración de fórmulas magistrales, 172
 - 860. Proyecto druida: desarrollo e implantación de un programa integral y personalizado de farmacotecnia, 172
 - 236. Sirolimus tópico para el tratamiento de angiofibroma facial en paciente pediátrico con esclerosis tuberosa, 173
 - 760. Validación de un método cromatográfico para determinación simultánea de metotrexato, citarabina e hidrocortisona, 174
- CLASIFICACIÓN: GESTIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS
- 627. ¿Consta en el informe de alta hospitalaria la participación de los pacientes en ensayos clínicos?, 174
 - 616. Adherencia en el tratamiento oral de ensayos oncohematológicos, 175
 - 150. Analisis comparativo de la complejidad de los ensayos clínicos para el servicio de farmacia, 176
 - 333. Análisis del coste evitado atribuible a fármacos en pacientes oncológicos incluidos en ensayos clínicos, 177
 - 474. Análisis del impacto económico de los ensayos clínicos en oncología en un hospital general, 177
 - 1048. Análisis del registro y publicación de los resultados de ensayos clínicos, 178
 - 279. Análisis económico de los ensayos clínicos en pacientes con esclerosis múltiple, 179
 - 448. Diseño y desarrollo de una aplicación informática para la gestión de muestras en investigación clínica, 179
 - 44. Evaluación de la calidad/actividad de una unidad de ensayos clínicos, 180
 - 137. Evaluación de un nuevo programa para la gestión de ensayos clínicos, 180
 - 714. Evaluación del ahorro en medicación de un hospital derivado de su participación en ensayos clínicos, 181
 - 938. Evolución del trabajo asistencial del farmacéutico en el área de ensayos clínicos, 182
 - 120. Importe económico de las muestras para investigación clínica y su impacto en el gasto farmacéutico en los dos últimos años, 182
 - 176. Incremento y desarrollo de los ensayos clínicos y su actividad en época de crisis, 183
 - 32. Intervenciones farmacéuticas en una unidad de ensayos clínicos oncológicos fase I: criterios de exclusión e interacciones, 184
 - 812. Medicamentos aportados por la farmacia hospitalaria en ensayos clínicos según la definición legal de "medicamento en investigación", 184
 - 809. Propuesta de una lista-guía para la evaluación de hojas de información al paciente de subestudios farmacogénicos por el comité ético de investigación clínica, 185
 - 367. Rentabilidad económica de los ensayos clínicos en cáncer colorrectal metastásico, 186
 - 936. Situación actual de los ensayos clínicos en el área de nefrología, 187
 - 1111. Visita de preinicio: fuente de información para el promotor y para la unidad de ensayos clínicos, 187
- CLASIFICACIÓN: GESTIÓN DE LA CALIDAD
- 36. Análisis de la concordancia entre los cuestionarios amstar y sign en la evaluación del riesgo de sesgo de revisiones sistemáticas, 188
 - 151. Análisis de la satisfacción de proveedores de medicamentos y productos sanitarios de un servicio de farmacia hospitalaria, 189
 - 1139. Análisis de la utilización de protocolos farmacoterapéuticos en la prescripción médica electrónica del área quirúrgica, 189
 - 683. Análisis de las incidencias en el circuito de preparación de citostáticos con el fin de establecer medidas de mejora, 190
 - 649. Calidad percibida del servicio de farmacia, 191
 - 96. Control bioquímico de las nutriciones parenterales pediátricas. Participación del técnico de farmacia en la puesta en marcha, 192
 - 337. Cuestionario de autoevaluación como herramienta de mejora continua en el uso seguro de los sistemas automatizados de dispensación, 192
 - 892. Encuesta de satisfacción a los alumnos en prácticas en el área de farmacotecnia, 193
 - 360. Encuesta de satisfacción de los usuarios del sistema automatizado de dispensación, en un hospital terciario, 194
 - 668. Estudio de las acciones de mejora definidas para reducir la infección en cirugía colorrectal, 194
 - 396. Evaluación de un programa de conciliación de la medicación al ingreso hospitalario en pacientes con patología cardíaca, 195
 - 220. Impacto económico de la optimización de los viales de ranibizumab, 196
 - 1074. Impacto económico de la utilización de volumen sobrante de viales de citostáticos, 196
 - 35. Riesgo de sesgo en revisiones sistemáticas de intervenciones para la mejora de la adherencia aplicables al paciente pluripatológico, 197
 - 391. Satisfacción del personal facultativo y de enfermería con el sistema de prescripción electrónica asistida disponible en un hospital terciario, 198
- CLASIFICACIÓN: GESTIÓN DEL CONOCIMIENTO
- 387. Implantación de un portal colaborativo en un servicio de farmacia hospitalaria, 199

- 781. Optimización de antipsicóticos en pacientes con esquizofrenias, 199

CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO

- 785. Análisis del ahorro económico producido por administrar antibioterapia intravenosa in situ en un centro sociosanitario evitando estancias hospitalarias, 200
- 90. Análisis del proceso de reposición de los sistemas automatizados de dispensación, 201
- 863. Cadena de valor y medida de variables críticas de proceso en la preparación de mezclas intravenosas para quimioterapia, 201
- 276. Coste evitado como consecuencia de la coordinación de la preparación y administración de fármacos de alto impacto económico entre dos servicios de farmacia pertenecientes a la misma área de gestión integrada, 202
- 419. Descripción e impacto de las modificaciones obligadas de una guía farmacoterapéutica, 203
- 1096. Eficiencia en la utilización de medicamentos: oportunidades de intervención del servicio de farmacia, 203
- 340. Eficiencia y producción del área de preparación de mezclas intravenosas y medicamentos estériles, 204
- 971. Estrategias de mejora en los indicadores de calidad de la prescripción por receta, 205
- 508. Evaluación de un sistema de citaciones a pacientes externos, 205

CLASIFICACIÓN: GESTIÓN Y DESARROLLO ORGANIZATIVO

- 141. Evolución de la actividad y eficiencia de un servicio de farmacia hospitalaria utilizando la herramienta de gestión de las unidades relativas de valor, 206
- 969. Impacto económico asociado a la optimización de dosis con etanercept y adalimumab en pacientes con espondilitis anquilosante, 207
- 526. Impacto económico de varias estrategias para el aprovechamiento de viales de fármacos citostáticos, 207
- 844. Implantación de un programa de riesgo compartido para terapias de sustitución enzimática en un hospital de tercer nivel, 208
- 822. Implantación de un sistema de gestión de colas en la unidad de pacientes externos del servicio de farmacia, 209
- 415. Los medicamentos huérfanos y su impacto económico en un hospital de referencia, 209
- 286. Optimización de terapias con medicamentos biológicos: ¿teoría o realidad?, 210
- 5. Plan estratégico de la comunicación interna en un servicio de farmacia, 211
- 6. Planificación estratégica de la comunicación corporativa de un servicio de farmacia, 211
- 447. Programa de dispensación de la medicación de reproducción asistida en una consulta de atención farmacéutica, 212
- 119. Proyecto 2020: evolución de la situación en un servicio de farmacia de un hospital de referencia, 213
- 890. Resultados asistenciales y económicos de la integración de la atención farmacéutica especializada en un centro sociosanitario, 214

CLASIFICACIÓN: HEMODERIVADOS

- 352. Adecuación y efectividad del concentrado de complejo protrombinico, 214
- 1087. Análisis descriptivo del uso de albúmina tras la implantación de un protocolo informatizado en un hospital de tercer nivel, 215

- 794. Evaluación del perfil de seguridad de diferentes presentaciones de inmunoglobulina antitimocítica en el pretrasplante hematopoyético, 216

- 278. Evaluación del uso de inmunoglobulinas intravenosas tras la divulgación de los resultados de un estudio observacional previo, 216

- 657. Prescripción de factores de coagulación del complejo de protrombina y su relación con la utilización de anticoagulantes orales, 217

- 365. Racionalización del consumo de las especialidades de albúmina humana tras la aplicación de un protocolo de uso en un hospital de 3º nivel, 218

- 1090. Revisión de la utilización de la albúmina humana. Optimización de la prescripción, 219

- 31. Uso de inmunoglobulinas inespecíficas en pacientes ambulatorios, 219

CLASIFICACIÓN: HEPATOPATÍAS

- 549. Análisis de la efectividad y seguridad de boceprevir en el tratamiento de hepatitis c crónica, 220

- 913. Análisis de la prescripción de tratamiento para la infección crónica por virus de la hepatitis b y su adecuación a las recomendaciones actuales, 221

- 1148. Análisis de motivos de suspensión de tratamiento en pacientes con hepatitis c crónica en tratamiento con inhibidores de la proteasa, 221

- 615. Calidad percibida por los pacientes en tratamiento con triple terapia en las consultas de digestivo y de atención farmacéutica, 222

- 978. Coste del tratamiento con triple terapia frente al virus de la hepatitis c desde la perspectiva de la práctica clínica real, 222

- 495. Coste-efectividad del tratamiento de la hepatitis c crónica con triple terapia, 223

- 324. Efectividad de boceprevir en infección crónica por el virus de la hepatitis c, 223

- 371. Efectividad de inhibidores de la proteasa en el tratamiento de la hepatitis c crónica, 224

- 876. Efectividad de la triple terapia con boceprevir o telaprevir en la hepatitis c crónica, 225

- 1158. Efectividad de los inhibidores de la proteasa en la infección crónica por virus c, 225

- 138. Efectividad de tenofovir en el tratamiento de pacientes con hepatitis b durante dos años, 226

- 1012. Efectividad en la práctica clínica de telaprevir y boceprevir en el tratamiento de la hepatitis c crónica, 226

- 1176. Efectos adversos con la triterapia con inhibidores de la proteasa en la hepatitis c, 227

- 283. Eficacia de los inhibidores de proteasa en hepatitis c tras completar tratamiento y motivos de interrupción del mismo, 228

- 288. Eficacia del tratamiento con telaprevir, inhibidor de la proteasa del virus de la hepatitis c, 228

- 1068. Eltrombopag en trombocitopenia asociada a infección por virus de hepatitis c, 229

- 1020. Estudio de la profilaxis de la reactivación del virus de la hepatitis b en pacientes en tratamiento con rituximab, 230

- 566. Evaluación del tratamiento de la hepatitis b crónica en un departamento de salud, 230

- 909. Experiencia de uso de los nuevos antivirales de acción directa: boceprevir y telaprevir, 231

- 819. Influencia del índice de complejidad en la discontinuación del tratamiento con triple terapia frente al virus de la hepatitis c en pacientes coinfectados por el VIH, 232

- 373. Inhibidores de la proteasa para hepatitis c resultados preliminares de la práctica clínica en una comunidad autónoma, 232
- 561. Perfil de seguridad de la triple terapia en el tratamiento del virus de la hepatitis c, 233
- 589. Revisión del uso de eltrombopag en el tratamiento de la hepatitis c, 233
- 547. Seguridad de la triple terapia en el tratamiento de la infección de hepatitis c, 234
- 591. Tasa de curación con triple terapia en pacientes con hepatitis c, 235
- 1116. Telaprevir: comparación entre eficacia y efectividad, 235
- 24. Tiempo hasta la aparición y progresión de las alteraciones analíticas al tratamiento de la hepatitis c con boceprevir, 236
- 1008. Triple terapia con telaprevir en pacientes coinfectados por VIH/VHC: intervenciones farmacéuticas en el tratamiento antirretroviral y sus posibles efectos en el estado inmunológico y virológico de los pacientes, 237
- 997. Valoración de la efectividad de la triple terapia con boceprevir o telaprevir en una cohorte de pacientes con hepatitis c crónica genotipo 1 con fibrosis avanzada o cirrosis, 238

CLASIFICACIÓN: NUEVAS TECNOLOGÍAS

- 614. Aplicativo autonómico centralizado para el registro de ensayos clínicos con fármacos onco-hematológicos, 238
- 1003. Contribución del farmacéutico a la optimización de la farmacoterapia en un sistema de prescripción electrónica asistida, 239
- 179. Dispositivos electrónicos para el seguimiento de la adherencia en hormona de crecimiento. Mejorando la atención farmacéutica, 240
- 1055. Elaboración de un curso audiovisual on-line de formación de profesionales en trabajo en carrusel horizontal, 240
- 91. Errores producidos en la reposición de los sistemas automatizados de dispensación, 241
- 995. Evaluación de la utilización de un sistema automatizado de dispensación conectado a un sistema de prescripción electrónica asistida, 242
- 1032. Evaluación del impacto de la actualización programada de los sistemas de dispensación automatizada en plantas de hospitalización, 242
- 1108. Herramienta informática integrada de gestión de las tramitaciones de medicamentos en situaciones especiales, 243
- 1113. Informatización de la prescripción en la dispensación de medicamentos a pacientes externos, 244
- 793. Integración de centros socio-asistenciales al proceso automatizado de prescripción, validación y dispensación de medicamentos, 244
- 1007. Mejora de la eficiencia de la dispensación en una unidad de atención farmacéutica de pacientes externos con robot de dispensación automatizada, 245
- 277. Prácticas seguras en los sistemas automatizados de dispensación, 246
- 59. Programa informático para detectar errores y optimizar los tratamientos en pacientes hospitalizados, 247
- 608. Seguridad y eficiencia entre sistemas de dispensación en un hospital de tercer nivel, 247
- 746. Tecnologías de procesamiento del lenguaje natural para la detección de reacciones adversas a medicamentos en la historia clínica electrónica, 248
- 1057. Telefarmacia para pacientes en tratamiento con interferón beta 1 a para esclerosis múltiple, 249
- 469. Uso del aplicativo web del programa de intercambio terapéutico, 249

CLASIFICACIÓN: NUTRICIÓN

- 528. Análisis de las intervenciones relacionadas con el área de nutrición realizadas por el servicio de farmacia, 250
- 284. Análisis de utilización y complicaciones de la nutrición parenteral en un hospital de tercer nivel, 250
- 759. Cribado nutricional según los recursos y práctica clínica habitual ¿cuál es el idóneo?, 251
- 865. Descripción y puesta a punto de un método de validación de la técnica aséptica para la elaboración de nutriciones parenterales utilizando como medio de cultivo TSB-ST, 252
- 173. Diferencias interhospitalarias del empleo de la nutrición parenteral pediátrica, 252
- 721. Estudio de compatibilidad de los medicamentos administrados concomitantemente con nutrición enteral a través de sonda. Experiencia en un hospital general, 253
- 20. Estudio de costes de la nutrición parenteral en neonatología: elaborada en el servicio de farmacia versus elaborada por un laboratorio externo, 254
- 344. Estudio de utilización del soporte de nutrición parenteral total en una unidad de cirugía general, 254
- 125. Estudio del estado nutricional en pacientes institucionalizados, 255
- 690. Evaluación de la nutrición parenteral en pacientes sometidos a cistectomía radical, 256
- 145. Evaluación de las complicaciones metabólicas en los pacientes sometidos a cistectomía radical con soporte nutricional parenteral, 256
- 954. Evaluación del soporte nutricional hospitalario para detectar oportunidades de mejora, 257
- 894. Factores predictivos de hiperglucemia en adultos hospitalizados que reciben nutrición parenteral, 258
- 539. Implementación de un protocolo de nutrición parenteral neonatal "todo en uno", 258
- 451. Incidencia de hipofosfatemia en pacientes con nutrición parenteral total, 259
- 18. Intervenciones farmacéuticas en pacientes con soporte nutricional en una unidad de medicina intensiva, 260
- 875. Nutrición enteral en residentes geriátricos de centros sociosanitarios vinculados a un servicio de farmacia hospitalario, 260
- 898. Pérdida de peso involuntaria en ancianos: etiología, 261
- 28. Prevalencia de desnutrición en pacientes hospitalizados no críticos, 261
- 939. Recomendaciones y composición de fortificantes de leche de materna, 262
- 871. Valoración nutricional de los pacientes oncológicos del hospital de día, 263
- 686. Valoración nutricional preoperatoria en procedimiento sugar baker en carcinomatosis peritoneal de origen ovárico, 263

CLASIFICACIÓN: ONCO-HEMATOLOGÍA

- 590. ¿Condiciona el estado mutacional del receptor del factor de crecimiento epitelial la incidencia y gravedad de la toxicidad dérmica asociada a la utilización de erlotinib en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico?, 264

- 816. ¿Es posible el ajuste de dosis por peso ideal en pacientes obesos sometidos a quimioterapia?, 265
- 167. Adecuación de los tratamientos quimioterápicos del cáncer colorrectal a las recomendaciones del proceso asistencial integrado, 265
- 799. Adecuación en la administración de capecitabina según ficha técnica, 266
- 04. Adherencia del tratamiento con inhibidores de la tirosinquinasa en el paciente oncológico, 267
- 1141. Análisis de dosis y toxicidad del esquema carboplatino-paclitaxel en pacientes con sobrepeso, 267
- 609. Análisis de la efectividad de la 1ª línea de tratamiento del cáncer colorrectal metastásico, 268
- 1125. Análisis de la efectividad de palonosetrón en la prevención de náuseas y vómitos inducidos por melfalan en el trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas, 269
- 111. Análisis de la efectividad y seguridad del tratamiento con bevacizumab en cáncer de mama, 269
- 951. Análisis de la función renal en pacientes tratados con erlotinib, 270
- 489. Análisis de la utilización, la seguridad y la efectividad de los nuevos fármacos anti-her2 en un hospital de tercer nivel, 271
- 992. Análisis de las interacciones al inicio del tratamiento oncológico oral con la medicación domiciliaria, 271
- 506. Análisis de las reacciones de hipersensibilidad aguda durante la administración de citostáticos en hospital de día, 272
- 294. Análisis de situación de los inhibidores de la tirosinquinasa de segunda generación en leucemia mieloide crónica, 273
- 336. Análisis del uso fuera de ficha técnica en oncología y hematología en un hospital de tercer nivel, 273
- 684. Axitinib en el tratamiento del carcinoma renal avanzado, 274
- 1138. Bevacizumab más irinotecan en glioma de alto grado recurrente, 274
- 800. Cabazitaxel en el tratamiento de cancer de prostata metastasico hormono-resistente, 275
- 62. Cancer de mama precoz: cambio de estrategia de tratamiento tras la utilización de un test genetico pronostico, 276
- 601. Cirugía de metástasis en cáncer colorrectal tras tratamiento de 1ª línea, 277
- 565. Coste de oportunidad en el uso de rasburicasa en el paciente hematológico, 277
- 570. Devolucion de medicamentos citostaticos orales a la consulta de oncohematología: una medida de eficiencia, 278
- 734. Dosis única de rasburicasa para la profilaxis y el tratamiento del síndrome de lisis tumoral: visión clínica y farmacoeconómica, 278
- 879. Efectividad de sorafenib en el carcinoma hepatocelular avanzado, 279
- 204. Efectividad del tratamiento con romiplostim y eltrombopag en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática, 280
- 806. Efectividad y seguridad de abiraterona prequimioterapia en cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, 280
- 363. Efectividad y seguridad de abiraterona según uso en pre quimioterapia o post quimioterapia en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a castración, 281
- 722. Efectividad y seguridad de brentuximab vedotin en pacientes con enfermedad de hodgkin en recaída o refractaria al tratamiento, 282
- 427. Efectividad y seguridad de eribulina en cancer de mama metastásico, 282
- 927. Efectividad y seguridad de eribulina en cáncer de mama metastásico, 283
- 711. Efectividad y seguridad de regorafenib en tratamiento del cáncer colorrectal metastásico, 284
- 738. Efectividad y toxicidad de crizotinib en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico alk positivo, 284
- 1094. Efectividad, seguridad y eficiencia de rituximab a distintas dosis en pacientes con trombopenia inmune primaria crónica, 285
- 1040. Efectividad, seguridad y estimación de la eficiencia de sorafenib en pacientes con carcinoma hepatocelular, 286
- 408. Efecto de la insuficiencia renal en la mielotoxicidad asociada a esquemas de acondicionamiento conteniendo melfalán en el trasplante autólogo de progenitores, 286
- 732. Efecto de la toxicidad cutánea en los esquemas de tratamiento de cetuximab, 287
- 635. Eficacia y seguridad de abiraterona tras tratamiento previo con docetaxel en la práctica clínica, 287
- 413. Eficacia y seguridad del uso de bevacizumab en el tratamiento de cancer de cérvix localmente avanzado o metastásico, 288
- 889. Enzalutamida en cáncer de próstata: de la eficacia a la efectividad, 289
- 972. Estudio de adherencia a capecitabina en pacientes con cáncer colorrectal y gástrico mediante dispositivos electrónicos de monitorización, 289
- 545. Estudio de adherencia a imatinib en pacientes diagnosticados de leucemia mieloide crónica y su relación con la respuesta terapéutica en un hospital de tercer nivel, 290
- 1162. Estudio de adherencia al tratamiento con nilotinib en pacientes con leucemia mieloide crónica, 291
- 250. Estudio de intervención sobre las interacciones potenciales de los inhibidores de la tirosin kinasa empleados en el tratamiento de tumores sólidos, 291
- 877. Estudio de la influencia de la obesidad como factor de riesgo de diagnóstico de cáncer de mama avanzado, 292
- 786. Estudio de las interacciones farmacologicas de los farmacos citostaticos orales, 293
- 160. Estudio de utilización de aflibercept, 293
- 807. Estudio de utilización de brentuximab, 294
- 446. Estudio de utilización de cabazitaxel en cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, 295
- 1101. Estudio de utilización de eribulina en pacientes con cancer de mama metastático: analisis de seguridad y eficacia, 295
- 603. Estudio de utilización de ipilimumab en un hospital universitario, 296
- 695. Estudio de utilización de lapatinib en cáncer de mama en un hospital de tercer nivel, 297
- 829. Estudio de utilización, efectividad y toxicidad de imatinib en leucemia mieloide crónica, 297
- 473. Estudio de utilización, seguridad y eficacia de abiraterona en pacientes con cáncer de próstata metastático resistente a la castración sin quimioterapia previa con docetaxel, 298
- 115. Estudio del empleo de trabectedina en un hospital de tercer nivel, 299

- 1080. Estudio descriptivo de uso y eficacia de plerixafor, 299
 - 305. Estudio epidemiológico sobre interacciones farmacológicas en pacientes oncológicos, 300
 - 271. Evaluación de efectividad y seguridad de vemurafenib en pacientes de melanoma, 301
 - 872. Evaluación de la efectividad de la citarabina liposomal y la mezcla triple intratecal (citarabina, metotrexato e hidrocortisona) en la meningitis linfomatosa, 301
 - 1045. Evaluación de la efectividad y la seguridad del tratamiento con everolimus y exemestano en cáncer de mama metastásico, 302
 - 880. Evaluación de la efectividad y seguridad de cetuximab y el estado mutacional del gen ras en cáncer colorrectal metastásico, 303
 - 491. Evaluación de la efectividad y seguridad de vinflunina en pacientes con carcinoma de células transicionales del tracto urotelial, 304
 - 637. Evaluación de la incidencia y el impacto sobre la calidad de vida de las náuseas y vómitos en quimioterapia de alto poder emetógeno, 304
 - 931. Evaluación de la seguridad y efectividad de regorafenib en cáncer colorrectal metastásico, 305
 - 833. Evaluación de la utilización y seguridad de paclitaxel-albúmina, 306
 - 1058. Evaluación de reacciones de hipersensibilidad por taxanos en un hospital de día, 306
 - 901. Evaluación del uso de erlotinib y gefitinib en cáncer de pulmón no microcítico en un hospital de tercer nivel, 307
 - 825. Experiencia de uso de la trabectedina en un hospital de tercer nivel, 307
 - 675. Experiencia de uso de trabectedina en cáncer de ovario, 308
 - 67. Factores analíticos que determinan la intensidad de dosis del esquema ac seguido de paclitaxel semanal, 309
 - 261. Factor estimulante de colonias de granulocitos: original versus biosimilar, 309
 - 510. Grado de aceptación de un programa de ajuste posológico de carboplatino y zoledrónico, 310
 - 1110. Guía práctica para la verificación de los periodos de lavado de fármacos onco-hematológicos según la semivida de eliminación en ensayos clínicos, 311
 - 731. Hipomagnesemia asociada a cetuximab y panitumumab, 311
 - 756. Identificación de pacientes con posibilidad de mejora en la adherencia al tratamiento con inhibidores de la tirosin quinasa (ITK) diagnosticados de leucemia mieloide crónica (LMC), 312
 - 543. Impacto de la implantación de un acuerdo de riesgo compartido basado en resultados clínicos en oncología, 313
 - 580. Impacto del tiempo en tratamiento con inhibidores de tirosin-quinasa en la adherencia en pacientes con leucemia mieloide crónica, 313
 - 118. Impacto en la calidad de vida de los pacientes en tratamiento con antineoplásicos orales, 314
 - 500. Incidencia de náuseas y vómitos con esquemas de quimioterapia moderadamente emetógena: estudio advice, 315
 - 532. Influencia de los parámetros analíticos en el tratamiento con paclitaxel-albúmina en cáncer de mama avanzado, 315
 - 1175. Interim analysis of the efficacy and safety of afatinib in patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (nscl) in two spanish hospitals, 316
 - 791. La suplementación oral con glutamina en pacientes con cáncer y sometidos a radioterapia abdomino-pélvica no previene el estrés oxidativo, 316
 - 1078. Modificación del control de la emesis inducida por quimioterapia en hospital de día de oncología tras la incorporación del fármaco oncológico, 317
 - 1160. Neoadyuvancia en cáncer de mama: actualización, 318
 - 758. Obesidad y dosificación de medicamentos en onco-hematología, 319
 - 225. Perfil de toxicidad del sorafenib en carcinoma hepatocelular avanzado y su manejo en la práctica clínica habitual, 319
 - 555. Reacciones de hipersensibilidad en pacientes con cáncer de vejiga a tratamiento con mitomicina intravesical, 320
 - 240. Regorafenib en el tratamiento de cáncer colorectal metastásico, 321
 - 270. Romiplostim en trombocitopenia inducida por quimioterapia, 321
 - 713. Seguimiento de la terapia antiemética en neoplasia de pulmón no microcítico en un hospital comarcal durante un periodo de 5 años, 322
 - 624. Seguridad de un protocolo de administración de rituximab en infusión rápida, 323
 - 557. Tiempos en el circuito del tratamiento oncohematológico en un hospital de día médico, 323
 - 666. Utilización de antineoplásicos orales fuera de indicación, 324
 - 656. Utilización de filgrastim en la terapia de soporte del paciente onco-hematológico, 325
 - 597. Utilización de inhibidores de tirosina quinasa para el tratamiento de carcinoma de células renales avanzado, 325
 - 221. Utilización de vemurafenib en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma no reseccable o metastásico con mutación de braf v600 positiva, 326
 - 767. Variabilidad de la dosificación de cisplatino en pacientes obesos, 327
- CLASIFICACIÓN: PEDIATRÍA
- 648. Análisis de la composición en excipientes de especialidades farmacéuticas en un servicio de neonatología, 327
 - 632. Concordancia bibliográfica entre recomendaciones para el ajuste posológico de antibióticos en insuficiencia renal en pediatría, 328
 - 638. Efectividad y seguridad del tratamiento para la hipertensión pulmonar en pediatría, 329
 - 390. Eficacia de palivizumab en recién nacidos pretérmino menores de 35 semanas de gestación en un hospital terciario, 329
 - 113. Eficacia y seguridad de bevacizumab intravítreo vs fotocoagulación con láser en la retinopatía del prematuro: experiencia en un hospital de tercer nivel, 330
 - 1028. Eficacia y seguridad de omalizumab en el tratamiento del asma en la edad pediátrica, 331
 - 878. Estudio de la cistitis hemorrágica por virus bk tras trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico en población pediátrica, 331
 - 1150. Estudio de utilización de daptomicina en pacientes pediátricos, 332
 - 135. Evaluación de la palatabilidad de las fórmulas magistrales orales líquidas en un hospital pediátrico, 333

- 798. Evaluación del protocolo infección-sepsis neonatal de dosificación de gentamicina implantado en un hospital sin unidad de farmacocinética clínica, 333
- 964. Formulación de levofloxacino suspensión oral para el tratamiento de la tuberculosis en pediatría, 334
- 748. Formulación y aplicación clínica de rojo congo en cro-moendoscopia digestiva pediátrica, 335
- 130. Implantación de un programa de ayuda a la administración en una unidad neonatal, 336
- 1188. Intervenciones quirúrgicas otorrinolaringológicas en pediatría. ¿Estamos prescribiendo los antibióticos racionalmente?, 336
- 475. Perfil de utilización de rufinamida fuera de ficha técnica en pediatría, 337
- 592. Perfil de utilización de terapias biológicas en pediatría, 337
- 65. Seguimiento farmacoterapéutico de niños en tratamiento con somatropina, 338
- 1174. Valoración de idoneidad y efectividad del omalizumab en población pediátrica, 339

CLASIFICACIÓN: PRODUCTOS SANITARIOS

- 919. Evaluación de dos sistemas cerrados en el proceso de preparación de quimioterapia parenteral, 340

CLASIFICACIÓN: SALUD 2.0

- 926. Análisis de la actividad de una cuenta de twitter en una unidad de atención farmacéutica a pacientes externos, 340
- 411. Desarrollo de un blog dedicado a la adherencia en pacientes VIH con tratamiento antirretroviral, 341
- 678. Desarrollo de un portal web de información farmacoterapéutica dirigido a pacientes en tratamiento con filgrastim y eritropoyetina, 341
- 1171. Diseño de un aplicativo para smartphones para medir y mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral del paciente VIH, 342
- 218. Diseño de una guía para el intercambio terapéutico de medicamentos no aptos en pacientes intolerantes a la lactosa, 343
- 1187. Eligiendo aplicaciones móviles en una unidad de cuidados intensivos, 344
- 1016. Impacto de la información farmacoterapéutica compartida mediante twitter por un centro de información de medicamentos de un servicio de farmacia, 344
- 25. Tic y pacientes de la consulta externa de farmacia: conocimientos, habilidades y necesidades, 345
- 417. Uso de herramientas 2.0 En la creación de un proyecto para difundir y alertar de potenciales errores de medicación, 346

CLASIFICACIÓN: SEGURIDAD Y GESTIÓN DEL RIESGO

- 76. "Targeted medication safety best practices for hospitals": Implantación de recomendaciones sobre metotrexato oral, 346
- 168. Adecuación de los tratamientos con rituximab a las recomendaciones de cribado y profilaxis de la infección por el virus de hepatitis b de las guías de práctica clínica mediante muestreo para la aceptación de lotes, 347
- 19. Ahorro e impacto clínico de las intervenciones farmacéuticas en una unidad de cuidados intensivos, 348
- 700. Ajustes de dosis de medicamentos en insuficiencia renal a través de la prescripción electrónica asistida, 348
- 989. Alteraciones del perfil lipídico asociadas al tratamiento con interferon beta-1a en pacientes con esclerosis múltiple, 349
- 88. Amfe del proceso farmacoterapéutico: administración de medicamentos a pacientes hospitalizados, 350
- 481. Análisis de discrepancias en la prescripción electrónica de digoxina en pacientes ambulatorios, 351
- 242. Análisis de la advertencia del contenido en látex en medicamentos de uso humano, 351
- 378. Análisis de la información relativa a las alergias medicamentosas contenida en la historia clínica electrónica, 352
- 855. Análisis de los errores de medicación en la sección de farmacia oncológica de un hospital terciario, 353
- 737. Análisis de riesgos e identificación de oportunidades de mejora en la conciliación de la medicación al ingreso hospitalario, 353
- 60. Broncoespasmo por acetilcisteína en aerosol cuando se administra junto a un broncodilatador. A propósito de 6 casos, 354
- 166. Continuidad asistencial en el paciente diagnosticado de osteoporosis para la prevención de errores de medicación por duplicidad, 354
- 949. Efectividad de una intervención farmacéutica de desprescripción de agomelatina en pacientes ambulatorios, 355
- 782. Estudio comparativo del ajuste posológico de acuerdo a las diferentes fórmulas de estimación del filtrado glomerular, 356
- 681. Evaluación cualitativa y cuantitativa de un sistema de detección de interacciones de medicamentos, 356
- 343. Evaluación del uso de los nuevos anticoagulantes orales, 357
- 729. Evaluación y descripción de la actividad de un fármaco en la unidad de cuidados intensivos, 358
- 1190. Evolución en la notificación de reacciones adversas a medicamentos en un hospital de tercer nivel, 358
- 617. Gestión de la alerta de escitalopram en centros socio-sanitarios y repercusiones clínicas, 359
- 1143. Gestión de riesgos con bloqueantes del factor de necrosis tumoral en patología reumática, 360
- 917. Identificación protocolizada de perfusiones intravenosas de medicamentos en una unidad de cuidados intensivos mediante etiquetas de colores, 360
- 1099. Impacto de una intervención farmacéutica en la prescripción al alta hospitalaria de pacientes con función renal alterada, 361
- 317. Impacto del proceso de conciliación por servicio clínico, 362
- 147. Implantación de la estrategia de seguridad de letras mayúsculas resaltadas, 362
- 546. Implantación de un sistema de alertas de interacciones medicamentosas en la validación farmacéutica, 363
- 398. Innovación de un programa de atención farmacéutica al paciente con trasplante renal mediante la interconsulta electrónica en el ámbito hospitalario, 364
- 84. Integración del farmacéutico en el equipo multidisciplinar de cirugía electiva colorectal. Diseño de una vía clínica, 364
- 259. Intervención farmacéutica en el ajuste posológico de enoxaparina en pacientes con insuficiencia renal, 365
- 740. Intervención farmacéutica en pacientes hospitalizados para mejorar la seguridad de los tratamientos con metoclopramida, 365
- 66. Monitorización de errores de dispensación en un hospital de tercer nivel, 366
- 720. Nivel de riesgo potencial de los errores de registro de administración de medicamentos, 367

- 521. Notificación de tromboembolismo pulmonar como reacción adversa al consumo de anticonceptivos hormonales combinados, 367
 - 199. Programa dirigido a la disminución de hemorragias en pacientes con síndrome coronario agudo mediante la optimización de la terapia antitrombótica, 368
 - 564. Reacciones adversas oculares de peginterferón: a propósito de dos casos, 369
 - 227. Reacciones adversas relacionadas con la utilización de ranibizumab. Datos del sistema español de farmacovigilancia, 370
 - 380. Reducción de los errores de conciliación tras la intervención del farmacéutico en servicios de especialidades quirúrgicas, 370
 - 309. Resultados de un programa de conciliación al ingreso en pacientes críticos en una unidad de cuidados intensivos, 371
 - 1132. Revisión de la incidencia de alteraciones del ritmo cardíaco tras la primera dosis de gilenya en la práctica clínica, 372
 - 255. Seguridad en la utilización de colirios antibióticos en el tratamiento de la queratitis bacteriana, 372
 - 85. Utilidad de la herramienta global trigger tools para detectar acontecimientos adversos de medicamentos, 373
 - 797. Utilidad de la historia clínica electrónica integral en la prevención de errores de conciliación de la medicación al ingreso, 374
 - 563. Utilidad de la integración de diversas fuentes de información clínica sobre alergias a medicamentos en un sistema electrónico de prescripción asistida en el hospital, 374
- CLASIFICACIÓN: SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS
- 769. Argumentos extracientíficos en la comisión de farmacia y terapéutica, 375
 - 594. Comparación indirecta ajustada de la eficacia de los inhibidores de la integrasa en el tratamiento del VIH, 376
 - 311. Evaluación del impacto de una estrategia evergreening: paliperidona palmitato vs risperidona depot, 376
 - 468. Impacto de la sustitución de pantoprazol a omeprazol en la guía farmacoterapéutica sobre el coste de las recetas al alta, 377
 - 385. Impacto económico de los medicamentos antiangiogénicos intravítreos, 378
 - 437. Recomendaciones para el uso de fármacos anti-tnf-alfa en el tratamiento de la enfermedad de crohn no fistulizante, de moderada a grave, en pacientes adultos, 378
 - 272. Recomendaciones para la elección y monitorización del tratamiento con fármacos anti-tnf-alfa; en pacientes adultos con colitis ulcerosa moderada-grave, 379
 - 824. Revisión de la adecuación en la prescripción de los nuevos anticoagulantes orales, 380
 - 1152. Uso eficiente de las terapias biológicas en dermatología, 381
 - 501. Ustekinumab en enfermedad de crohn, un nuevo abordaje de la inflamación, 381
- CLASIFICACIÓN: URGENCIAS
- 754. Actividad del farmacéutico clínico en pacientes de urgencias, 382
 - 535. Actualización de la medicación habitual registrada en la historia clínica del paciente al ingreso en urgencias, 383
 - 735. Análisis de la prescripción de antibioterapia profiláctica de necrosis pancreática en casos de pancreatitis aguda no complicada en un servicio de urgencias, 383
 - 63. Atención farmacéutica en el servicio de urgencias, 384
 - 69. Conciliación al ingreso hospitalario por el servicio de urgencias en pacientes de riesgo, 385
 - 1119. Descripción de las discrepancias en el registro de la historia farmacoterapéutica habitual en el servicio de urgencias, 385
 - 937. Ensayo clínico de un programa de atención farmacéutica en pacientes con insuficiencia cardíaca y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica usuarios de un servicio de urgencias hospitalario, 386
 - 1044. Evaluación de la conciliación realizada en el servicio de urgencias según la guía elaborada por el grupo redfaster, 387
 - 243. Evaluación de un plan formativo basado en las guías de práctica clínica en la actividad farmacéutica asistencial en un servicio de urgencias, 387
 - 425. Evaluación del grado de satisfacción del personal de urgencias tras la implantación de la prescripción electrónica, 388
 - 810. Evaluación del uso y adecuación al protocolo establecido del complejo protrombínico octaplex(r), 388
 - 263. Fiabilidad de los registros electrónicos de medicación de atención primaria al ingreso hospitalario, 389
 - 654. Interacciones medicamentosas (im) del acenocumamol en pacientes que precisaron prothomplex en un servicio de urgencias, 390
 - 245. Manejo del paciente diabético al ingreso hospitalario por el servicio de urgencias, 390
 - 298. Medida del peso corporal para la individualización del tratamiento farmacológico en el servicio de urgencias, 391
 - 430. Optimización de los sistemas automatizados de dispensación en los servicios de urgencias, 392
 - 158. Valoración del papel del farmacéutico en urgencias por parte del personal médico y de enfermería del servicio, 392
- CLASIFICACIÓN: VIH
- 463. Adecuación del tratamiento antirretroviral ante la adición de terapia anti-vhc con inhibidores de la proteasa y su influencia en el índice de complejidad, 393
 - 851. Análisis de la adherencia al tratamiento antirretroviral de los pacientes con VIH, 394
 - 550. Análisis de las creencias sobre los medicamentos concomitantes y su influencia en la adherencia en pacientes VIH+ con tratamiento antirretroviral activo, 394
 - 70. Análisis de las interacciones en el paciente con terapia antirretroviral, 395
 - 1102. Aplicación del modelo predictor a los pacientes con tratamiento antirretroviral en un hospital general, 396
 - 998. Cambio del tratamiento antirretroviral a rilpivirina/emtricitabina/tenofovir: motivos del cambio y efecto en el estado inmunológico y virológico, 396
 - 356. Diseño y validación de un modelo predictivo de estratificación del coste farmacológico en pacientes VIH+, 397
 - 801. Efectividad de la monoterapia con inhibidor de la proteasa potenciado en pacientes VIH en la práctica clínica, 398
 - 1145. Efectividad y seguridad de la combinación antirretroviral con tenofovir, emtricitabina y rilpivirina en el paciente pretratado, 399
 - 372. Efecto de tenofovir sobre el colesterol plasmático en pacientes VIH positivos pretratados, 399

- 184. Eficacia, seguridad y adherencia del tratamiento antirretroviral con evirola® (emtricitabina/rilpivirina/tenofovir), 400
 - 287. Estrategias de optimización del tratamiento antirretroviral e impacto en un hospital de tercer nivel, 401
 - 350. Estratificación de pacientes VIH positivos según el modelo de selección y atención farmacéutica de pacientes crónicos de la sociedad española de farmacia hospitalaria, 401
 - 536. Estudio comparativo de la monoterapia con inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir: diferencias sobre la función renal, hepática y perfil lipídico, 402
 - 784. Estudio comparativo de la tasa anual de modificaciones de tratamiento antirretroviral (2005 versus 2013): análisis de las causas e impacto económico, 403
 - 1093. Estudio de rentabilidad económica de ensayos clínicos en VIH, 404
 - 394. Estudio piloto para el desarrollo de una herramienta de valoración de la tolerancia al tratamiento antirretroviral, 404
 - 213. Etravirina en la práctica clínica: efectividad y seguridad hepática, 405
 - 584. Evaluación de la profilaxis post-exposición en VIH: ¿se necesita un cambio de estrategia en la terapia utilizada?, 405
 - 330. Evaluación de la utilización de darunavir/ritonavir en monoterapia para el tratamiento del VIH, 406
 - 987. Evaluación del tratamiento con evirola en pacientes VIH, 407
 - 1104. Experiencia en la utilización de tenofovir/ emtricitabina/ rilpivirina en régimen de comprimido único como tratamiento antirretroviral, 408
 - 1023. Factores clínicos y farmacoterapéuticos basales relacionados con el riesgo cardiovascular en la población incluida en el estudio infamerica, 408
 - 805. Factores predictivos de cumplimiento de los objetivos terapéuticos establecidos en el tratamiento de la displipemia en pacientes VIH, 409
 - 1168. Impacto asistencial hospitalario de la hepatitis c en el paciente coinfectado en tratamiento con triple terapia, 410
 - 334. Impacto económico del cambio de triterapia/bitterapia a monoterapia en pacientes VIH, 411
 - 560. Importancia de los factores dependientes del paciente VIH en primera línea de tratamiento y relación con la adherencia, 411
 - 974. Influencia de una consulta de atención farmacéutica especializada en patologías víricas en el cambio del tratamiento antirretroviral en pacientes naive, 412
 - 300. La biterapia como alternativa eficaz en el tratamiento antirretroviral, 412
 - 183. Métodos indirectos para el cálculo de la adherencia en pacientes con tratamiento antirretroviral. ¿Son efectivos?, 413
 - 445. Optimización del tratamiento antirretroviral con criterios de eficiencia: impacto en el coste por paciente, 414
 - 1164. Pérdidas de seguimiento en pacientes VIH: punto de partida y oportunidad de mejora, 415
 - 522. Persistencia al tratamiento antirretroviral en pacientes de la cohorte VIH+ psitar, 415
 - 1019. Profilaxis postexposición no ocupacional del VIH: tratamiento antirretroviral y adherencia al seguimiento clínico, 416
 - 169. Repercusión de la atención farmacéutica en la adherencia al tratamiento antirretroviral, 417
 - 379. Satisfacción tras el cambio de tratamiento a rilpivirina en pacientes VIH positivos, 417
 - 631. Tratamiento de pacientes VIH: hacia la efectividad y la seguridad, 418
- CASOS CLÍNICOS**
- CLASIFICACIÓN: NUTRICIÓN
- 5. Intervención farmacéutica en trasplante pulmonar, 423
- CLASIFICACIÓN: ENFERMEDADES INFECCIOSAS (EXCLUYENDO VIH Y HEPATOPATÍAS)
- 6. Malaria complicada en paciente hematológico inmigrante, 427
- CLASIFICACIÓN: ONCO-HEMATOLOGÍA
- 9. Miositis inducida por ácido trans-retinoico, 431
- CLASIFICACIÓN: OTRAS TERAPIAS (EXCLUYENDO LAS PATOLOGÍAS CON TEMÁTICA ESPECÍFICA)
- 10. Síndrome de Iyell secundario a vemurafenib, 437
- CLASIFICACIÓN: FARMACOTECNIA
- 11. Tratamiento de un hemangioma infantil con propranolol tópico al 1%, 441