



## ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

### Integración de la farmacovigilancia en la rutina del servicio de farmacia: nueve años de experiencia

### Integrating pharmacovigilance into the routine of pharmacy department: experience of nine years

Ariadna Pérez-Ricart, Elvira Gea-Rodríguez, Ana Roca-Montañana, Esperanza Gil-Máñez, Amanda Pérez-Feliu

Servicio de Farmacia, Hospital Nostra Senyora de Meritxell, Escaldes-Engordany, Principat d'Andorra.

#### Autor para correspondencia

Ariadna Pérez-Ricart  
Hospital Nostra Senyora de Meritxell  
Carrer dels Escalls,  
AD700, Escaldes-Engordany,  
Principat d'Andorra.

Correo electrónico:  
aperezr@saas.ad

Recibido el 26 de octubre de 2018;  
aceptado el 18 de abril de 2019.

DOI: 10.7399/fh.11169

#### Cómo citar este trabajo

Pérez-Ricart A, Gea-Rodríguez E, Roca-Montañana A, Gil-Máñez E, Pérez-Feliu A. Integración de la farmacovigilancia en la rutina del servicio de farmacia: nueve años de experiencia. *Farm Hosp.* 2019;43(4):128-133.

## Resumen

**Objetivo:** Describir un programa de farmacovigilancia llevado a cabo por un servicio de farmacia y analizar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos recogidas.

**Método:** Estudio observacional, longitudinal, de nueve años de duración (2008-2016). El programa de farmacovigilancia está liderado por el servicio de farmacia, que realiza farmacovigilancia prospectiva, retrospectiva, intensiva y voluntaria en el paciente hospitalizado y ambulatorio (urgencias, hospital de día, consultas externas y centros sociosanitarios). Las reacciones adversas se incorporan en la historia clínica electrónica del paciente y se añade una alerta que indica su presencia.

**Resultados:** Se recogieron 2.631 reacciones adversas a medicamentos en 2.436 pacientes (52% varones) con una media [rango] de edad de 63,3 [0-98] años. El 92,8% de las reacciones fueron notificadas por el farmacéutico y el 7,2% por médicos, enfermería y técnicos. El 63,7% se notificaron en hospitalización, el 19,2% en urgencias, el 10,6% en consultas externas, el 6,2% en hospital de día y el 0,3% en radiología. Se observó un incremento de notificación por farmacovigilancia prospectiva e intensiva. Los grupos terapéuticos mayoritariamente implicados fueron: antineoplásicos (21,3%), antibacterianos (12,3%), antitrombóticos (7,7%), analgésicos (6,7%), corticosteroides (5,2%), psicolépticos (5,2%), diuréticos

## Abstract

**Objective:** To describe our pharmacovigilance program and to analyze the reported adverse drug reactions.

**Method:** Observational longitudinal study conducted from 2008 to 2016. The Pharmacy Department leads the pharmacovigilance program and performs prospective, retrospective, intensive, and spontaneous reporting of inpatients and outpatients (emergencies, day hospital, external consultations, and nursing homes). Each adverse drug reaction is incorporated in the electronic health record of the patient along with an alert.

**Results:** A total of 2,631 adverse drug reactions were reported in 2,436 patients. Of these patients, 52% were men with a mean age of 63.3 [0-98] years. A total of 92.8% drug events were reported by the pharmacists and 7.2% by doctors, nurses, and technicians. A total of 63.7% were reported in inpatients, 19.2% in emergencies, 10.6% in external consultations, 6.2% in the day hospital, and 0.3% in diagnostic radiology. There was an increase in adverse drug reactions detected by prospective and intensive pharmacovigilance. Principal therapeutic groups involved in adverse drug events were antineoplastic agents (21.3%), antibacterials (12.3%), antithrombotics (7.7%), analgesics (6.7%), corticosteroids (5.2%), psycholeptics (5.2%), diuretics (4.9%),

## PALABRAS CLAVE

Farmacovigilancia; Reacción adversa al medicamento;  
Monitorización de fármacos; Farmacia hospitalaria;  
Efecto adverso por medicamentos;  
Sistemas de detección de efectos adversos.

## KEYWORDS

Pharmacovigilance; Adverse drug reactions; Drug monitoring;  
Hospital pharmacy services; Adverse drug event;  
Drug reaction reporting systems.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia  
Articles published in this journal are licensed with a  
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>  
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,  
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

cos (4,9%), antivirales (4,9%), antiinflamatorios y antirreumáticos (4,2%) e inmunosupresores (3,3%). Las reacciones adversas detectadas afectaron mayoritariamente a la piel y anejos (19,7%) y al tracto gastrointestinal (19,1%). Respecto a su gravedad, el 38,7% fueron leves, el 30,8% graves y el 30,5% moderadas. El 60,9% de los pacientes se recuperaron de las reacciones adversas y el 31,7% se encontraban en proceso de recuperación. Se interrumpió el tratamiento en el 65% de los casos y el 56% de los pacientes recibieron tratamiento específico.

**Conclusiones:** La incorporación del programa de farmacovigilancia en la rutina diaria del farmacéutico de hospital aporta un valor añadido a la seguridad de la farmacoterapia del paciente.

## Introducción

A los medicamentos se les exige eficacia, seguridad y calidad para que puedan ser comercializados y utilizados por la población. Los estudios realizados durante la investigación y el desarrollo de un medicamento proporcionan un buen conocimiento de su eficacia; sin embargo, hay limitaciones para conocer bien su seguridad. Sólo su utilización en la población general y las condiciones de la práctica habitual permiten conocerla con mayor precisión. A este último aspecto se dedica la farmacovigilancia<sup>1</sup>, actividad de salud pública que tiene como finalidad la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) o cualquier otro problema relacionado con los fármacos una vez comercializados<sup>2,3</sup>, para asegurar que la relación beneficio/riesgo es favorable<sup>1</sup>.

El objetivo de la farmacovigilancia es detectar tempranamente las RAM e interacciones desconocidas hasta ese momento, registrar el aumento de la frecuencia de una RAM ya conocida e identificar factores de riesgo, comunicar los riesgos y beneficios de los mismos y difundir esta información a la comunidad científica y a la población general para lograr un uso más seguro de los medicamentos<sup>4</sup>.

Una RAM es cualquier respuesta perjudicial e involuntaria a un medicamento que se presente a las dosis utilizadas normalmente en el ser humano como profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades o para la modificación de una función fisiológica<sup>5</sup>. Las RAM son causa de muchas complicaciones que pueden derivar en asistencia a urgencias, hospitalización e incluso la muerte. Se estima que el 5% de todos los ingresos hospitalarios se deben a una RAM, siendo la quinta causa más común de muerte hospitalaria en la Unión Europea, con aproximadamente 197.000 muertes/año y un coste total para la sociedad de 79.000 millones de euros. Por eso, evitarlas debe ser un objetivo prioritario en los protocolos asistenciales<sup>6</sup>.

Actualmente, el Principado de Andorra forma parte del Programa de Vigilancia Farmacéutica Internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>7</sup>. Además, el Hospital Nostra Senyora de Meritxell (HNSM) dispone desde el año 2004 de un programa de farmacovigilancia que facilita la detección, registro y notificación de las RAM producidas en el hospital.

El objetivo de este artículo es describir el programa de farmacovigilancia del HNSM, que se encuentra integrado en la actividad diaria del farmacéutico hospitalario, y analizar las sospechas de RAM recogidas durante 9 años que se utilizaron para establecer programas de seguridad específicos.

## Métodos

El HNSM es un hospital de agudos, el único hospital del Principado de Andorra, que da cobertura a 78.264 habitantes, según datos de 2016<sup>8</sup>. Anualmente, se realizan una media de 6.800 ingresos hospitalarios, 37.700 visitas en urgencias, 1.600 sesiones de quimioterapia intravenosa y 3.400 dispensaciones de medicamentos a pacientes externos.

El programa de farmacovigilancia está liderado por el servicio de farmacia, que lo integra como un elemento más de la actividad diaria, realizando farmacovigilancia voluntaria, prospectiva, retrospectiva e intensiva<sup>9,10</sup>.

La farmacovigilancia voluntaria implica la notificación espontánea de RAM por parte del personal sanitario. La farmacovigilancia prospectiva consiste en la detección de RAM mediante la historia clínica electrónica (HCE) y la prescripción electrónica asistida (PEA), tanto en pacientes hos-

pitizados (unidad de cuidados intensivos, pediatría, ginecología, cirugía general y traumatológica, medicina interna y psiquiatría) como en el centro sociosanitario adscrito al hospital. La farmacovigilancia retrospectiva supone la identificación de las RAM a través de la revisión de las HCE al alta mediante el conjunto mínimo básico de datos (CMBD), y la farmacovigilancia intensiva consiste en la detección proactiva de las RAM en las áreas de urgencias, consultas externas y hospital de día, incluyendo oncología. Además, se encuentran establecidos programas específicos, como la detección de RAM en la administración de inmunoglobulinas intravenosas y de medios de contraste en la unidad de radiodiagnóstico.

**Conclusiones:** The incorporation of the pharmacovigilance program within the daily routine of the hospital pharmacist provides added value to the safety and pharmacotherapy of the patient.

pitalizados (unidad de cuidados intensivos, pediatría, ginecología, cirugía general y traumatológica, medicina interna y psiquiatría) como en el centro sociosanitario adscrito al hospital. La farmacovigilancia retrospectiva supone la identificación de las RAM a través de la revisión de las HCE al alta mediante el conjunto mínimo básico de datos (CMBD), y la farmacovigilancia intensiva consiste en la detección proactiva de las RAM en las áreas de urgencias, consultas externas y hospital de día, incluyendo oncología. Además, se encuentran establecidos programas específicos, como la detección de RAM en la administración de inmunoglobulinas intravenosas y de medios de contraste en la unidad de radiodiagnóstico.

Las sospechas de RAM en los métodos de tipo prospectivo, retrospectivo e intensivo se detectan mediante la utilización de un listado de señales de alerta (Anexo 1) que recoge diagnósticos, prescripción de ciertos medicamentos/antídotos o situaciones clínicas, como es la suspensión brusca de un medicamento activo, asociados con posibles daños por medicamentos. Para el registro de las notificaciones se utiliza una tarjeta amarilla propia y específica del servicio de farmacia. Posteriormente, la notificación de RAM se introduce como documento en la HCE del paciente en formato PDF, permitiendo que pueda ser consultada en todos sus ingresos. A cada paciente con RAM incorporada se le añade una alerta que indica su presencia antes de entrar dentro de la HCE<sup>7</sup>. Las RAM se registran en una base de datos propia. Finalmente, cada año se realizan sesiones generales de seguridad farmacológica y de farmacovigilancia para reforzar los conceptos sobre las RAM. Todas las notificaciones se remiten al Sistema Nacional de Farmacovigilancia Andorrana.

El estudio que se presenta es de carácter observacional, longitudinal y está aprobado por el comité ético del HNSM, en el que se analizan las sospechas de RAM notificadas durante los años 2008 a 2016 en el programa de farmacovigilancia del HNSM.

Los datos recogidos fueron los consignados en la tarjeta amarilla: fecha de notificación, sistema de notificación, personal notificador (farmacéutico, médico, enfermería, técnicos), datos biodemográficos del paciente, servicio clínico del ingreso y médico responsable, fecha de la RAM, medicamento/s sospechoso/s y grupo/s terapéutico/s, manifestación clínica y órganos afectados, actuación ante la RAM, necesidad o no de tratamiento farmacológico, gravedad, causalidad y desenlace. Dispone de un campo de observaciones adicionales para datos analíticos, alergias conocidas, factores de riesgo o exposición previa al medicamento.

El método de detección se clasificó en voluntario, intensivo, prospectivo y retrospectivo. Los medicamentos sospechosos y los grupos terapéuticos a los que pertenecían se clasificaron con la Clasificación Anatómico-Clínica<sup>11</sup>, y las manifestaciones clínicas y órganos afectados con la clasificación System and Organ Class<sup>12</sup>. La gravedad de las RAM fue clasificada en leve, moderada y grave, considerando grave la definición de la OMS<sup>13</sup>. La causalidad se estableció mediante el algoritmo de Karch-Lasagna<sup>14</sup>, agrupada en probable (definida y probable), no probable y dudosa. El desenlace de la RAM se clasificó como: paciente recuperado, en recuperación, recuperado con secuelas y muerte.

## Análisis estadístico de los datos

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de todas las variables recogidas. Para las variables cuantitativas continuas se estimó la media y el rango intercuartílico. Para las variables cualitativas se realizó una tabla de frecuencias, con frecuencias absolutas y relativas. Para el cálculo de los datos se utilizó el software estadístico G-Stat 2.0.

## Resultados

Se analizaron 2.631 RAM en 2.436 pacientes (52% varones) con una media [rango] de edad de 63,3 [0-98] años. En el 7,4% de los pacientes se detectó más de una RAM.

Las RAM fueron notificadas en un 92,8% de los casos por el farmacéutico y en un 7,2% mediante notificación espontánea por personal médico, de enfermería y técnicos. En el 25,9% de las RAM se consideró implicado más de un principio activo. El 63,7% de las RAM se detectaron en pacientes hospitalizados, mientras que el 19,2% fueron detectadas en urgencias, el 10,6% en consultas externas, el 6,2% en el hospital de día y el 0,3% en la unidad de radiodiagnóstico.

Se observó un cambio de tendencia según el método de detección de las RAM desde el año 2008 al 2016. A partir del quinto año, las RAM identificadas mediante CMBD disminuyeron, incrementándose las detectadas mediante farmacovigilancia prospectiva (PEA) o intensiva (Figura 1).

Las RAM se detectaron mayoritariamente en pacientes asignados a medicina interna (50%), oncología (10%), neumología (9%), urgencias (4,4%) y reumatología (2,8%).

El grupo farmacológico implicado con más frecuencia fue el de los antineoplásicos, responsable del 21,3% de las RAM, correspondiendo el 17,4% a tratamientos por vía oral. Determinados principios activos destacaron como responsables de las RAM de su grupo terapéutico (Figura 2), aunque en algunos grupos se observó una gran variabilidad en los principios activos implicados.

Las RAM detectadas afectaron mayoritariamente a la piel y anejos y al sistema gastrointestinal, mientras que las infecciones y las afectaciones musculoesqueléticas fueron las menos notificadas (Figura 3).

El 92,8% de las RAM se consideraron probables, el 6,7% dudosas y el 0,5% no probables. En cuanto a la gravedad, el 38,7% de las RAM fueron leves, el 30,5% moderadas y el 30,8% graves. Por grupos terapéuticos (Tabla 1), se observó cómo los antineoplásicos y los antitrombóticos presentaron principalmente manifestaciones clínicas sanguíneas y causaron un alto porcentaje de reacciones adversas graves. Por otra parte, los antibacterianos y los analgésicos afectaron con más frecuencia a la piel y anejos, y causaron en una mayor proporción reacciones adversas leves. En ambos casos, las RAM llevaron a la interrupción del tratamiento.

La actuación más frecuente fue la interrupción del tratamiento (65%), en el 25,2% de los casos no hubo cambios y en el 9,8% se modificó la dosis. En el 56% de los casos, los pacientes recibieron tratamiento específico adicional.

Mayoritariamente los pacientes se recuperaron de las RAM (60,9%) o se encontraban en recuperación en el momento de la notificación (31,7%). Sólo sufrieron secuelas el 1,8%. El resultado fue desconocido en un 3,7%. En el 1,9% se consideró la RAM causante de la muerte del paciente. Las RAM mortales afectaron a pacientes con 70 [49-97] años. El principal grupo terapéutico implicado fue el de los antineoplásicos (40%).

Los diferentes métodos de detección identificaron RAM graves en un porcentaje similar (retrospectivo CMBD: 34%; prospectivo PEA: 29%; intensivo: 28%; notificación voluntaria 23%). El perfil de RAM detectadas fue diferente para cada método. Por CMBD y por notificación voluntaria se detectaron principalmente RAM por antineoplásicos (17% y 32%) y antibacterianos (12% y 16%). Por vía intensiva, antineoplásicos (48%) y antivirales (18%), mientras que prospectivamente mediante la PEA fueron antibacterianos (17%) y antitrombóticos (12%).

## Discusión

El presente estudio muestra los resultados del programa de farmacovigilancia instaurado en nuestro centro, liderado por el servicio de farmacia. Consecuentemente, la gran mayoría de las RAM, casi el 93%, fueron detectadas por el farmacéutico, siendo la participación de otros profesionales aparentemente baja. Sin embargo, la concienciación de la importancia de la notificación de las RAM por parte del colectivo médico contribuye a que incluyan en lenguaje natural las sospechas de RAM en la HCE y los informes de alta, sabiendo que serán recogidas, registradas y notificadas por el farmacéutico hospitalario<sup>7</sup>.

Existe una elevada variabilidad en la incidencia de las RAM, siendo el método de detección uno de los principales factores a considerar. La notificación espontánea se considera el método más eficiente para la identificación

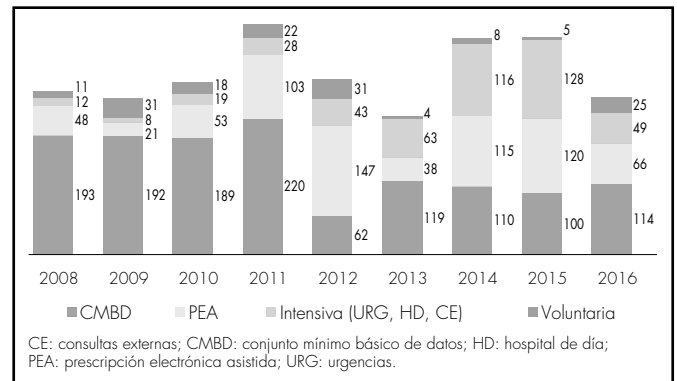


Figura 1. Evolución del número de reacciones adversas a medicamentos detectadas según el método de detección durante los años 2008 a 2016.

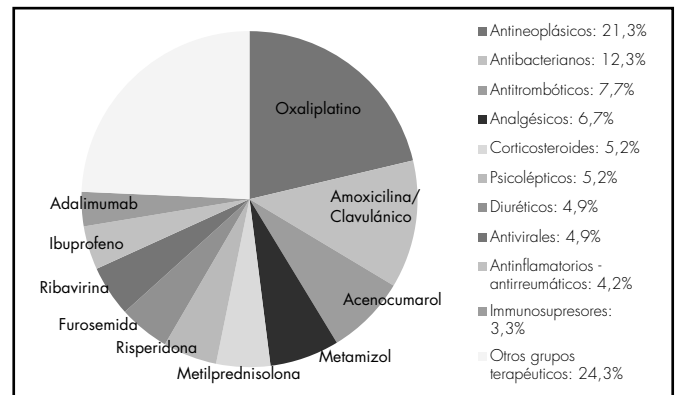


Figura 2. Grupos terapéuticos implicados en las reacciones adversas por medicamentos y principios activos mayoritarios. Para cada grupo terapéutico de la figura se indica el principio activo más frecuente.

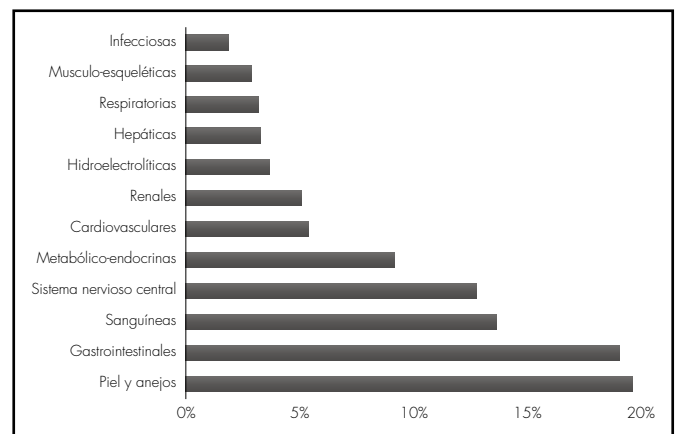


Figura 3. Distribución de las manifestaciones clínicas causadas por las reacciones adversas a medicamentos.

de RAM previamente no conocidas, aunque está asociada a una elevada infranotificación, y sólo el 6-10% de las RAM se detectan por esta vía. La farmacovigilancia retrospectiva permite una revisión sistemática de las HCE, pero está sujeta a la calidad de los datos, filtros y sistemas informáticos utilizados. Por otra parte, la farmacovigilancia prospectiva permite la detección de las RAM en el momento que se producen y puede incluir entrevistas con el paciente o los profesionales sanitarios, incrementando la probabilidad de

**Tabla 1.** Manifestaciones clínicas, gravedad y actuación seguida en las reacciones adversas detectadas para los grupos terapéuticos implicados con mayor frecuencia

Grupo terapéutico	Manifestaciones clínicas mayoritarias				Gravedad						Actuación					
	Tipo	n	%	Grave		Moderada		Leve		Interrupción		Sin cambios		Cambio dosis		
				n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Antineoplásicos</b> n = 737	Sanguíneas	123	25,0	272	36,9	252	34,2	213	28,9	320	43,4	323	43,9	94	12,7	
	GI	114	23,2													
	Piel	99	20,1													
	SNC	39	7,9													
<b>Antibacterianos</b> n = 410	Piel	145	41,4	94	22,9	116	28,3	200	48,8	323	78,8	79	19,3	8	1,9	
	GI	99	28,3													
	Sanguíneas	31	8,9													
	SNC	22	6,3													
<b>Antitrombóticos</b> n = 261	Sanguíneas	149	65,4	122	46,5	74	28,5	65	24,9	217	83,1	21	8,1	23	8,8	
	GI	45	19,7													
	Piel	16	7,0													
	Hepáticas	5	2,2													
<b>Analgésicos</b> n = 224	Piel	66	32,7	51	22,8	58	25,9	115	51,3	172	76,8	29	12,9	23	10,3	
	SNC	55	27,2													
	GI	47	23,3													
	Respiratorias	12	5,9													

GI: tracto gastrointestinal; SNC: sistema nervioso central.

detección y contextualización, requiriendo, sin embargo, elevados recursos de tiempo y de personal entrenado. La farmacovigilancia intensiva comparte ventajas e inconvenientes de la farmacovigilancia prospectiva, pero de manera más acusada, e implica una búsqueda específica de RAM<sup>15</sup>.

En nuestro centro se combina más de un método de detección de RAM para maximizar su identificación, como en el 55,2% de los estudios<sup>16</sup>. En su metaanálisis, Martins *et al.*<sup>15</sup> estimaron que la farmacovigilancia prospectiva fue el método más útil, detectando el 4,7-57,3% de las RAM en los diferentes estudios, seguida de la retrospectiva (1,7-5,6%) y de la intensiva (1,6-4,4%)<sup>15</sup>. En nuestro estudio, la mitad de las RAM se detectaron por farmacovigilancia retrospectiva, aunque perdió fuerza a partir de 2012 paralelamente a un incremento de la farmacovigilancia prospectiva e intensiva. Esto podría deberse a una mayor implicación, sensibilidad y experiencia de los farmacéuticos en la detección de RAM, que fueron capaces de incorporar esta actividad en su rutina diaria, tal y como recomienda la OMS<sup>17</sup>.

A diferencia de la gran mayoría de los estudios de farmacovigilancia<sup>15,16</sup>, en nuestro caso se incluyen datos de todas las áreas del hospital, las producidas durante el ingreso hospitalario, antes de la hospitalización, consultas externas y hospital de día, al ser un programa global del hospital enmarcado dentro de la política de seguridad del paciente. En áreas específicas, como consultas externas y hospital de día, las RAM correspondieron a fármacos biológicos, antirretrovirales, antineoplásicos orales e intravenosos, antivirales e inmunoglobulinas, fármacos con capacidad de producir RAM graves y, muchas veces, fármacos novedosos, en los que la farmacovigilancia cobra especial importancia<sup>17</sup>. Asimismo, la farmacovigilancia intensiva por el farmacéutico de hospital en urgencias ofrece una oportunidad en la detección de RAM comunitarias que requieren asistencia hospitalaria.

En este estudio, el 50% de las RAM detectadas correspondieron a pacientes asignados en medicina interna. Miguel *et al.*<sup>18</sup> observaron diferencias significativas en la detección de RAM en función del servicio médico, analizando RAM de medicina, cirugía, unidad de cuidados intensivos, pediatría y obstetricia<sup>18</sup>. La edad, el número y tipo de fármacos prescritos, las comorbilidades, la gravedad de la enfermedad y la duración de la estancia hospitalaria también son factores de riesgo para desarrollar RAM. Así, con cada fármaco adicional, el riesgo de padecer una RAM se multiplica por 1,1 (95% intervalo de confianza 1,06-1,14), por interacciones fármaco-fármaco y efectos aditivos<sup>19</sup>. Estos datos explicarían nuestros resultados, ya que en unidades médicas es más frecuente el ingreso de pacientes con edad avanzada y, presumiblemente, con más comorbilidades y polimedicados. Además, la estancia media suele ser más larga que en unidades quirúrgicas.

Los principales grupos terapéuticos responsables de RAM fueron, por orden de frecuencia, los antineoplásicos, antiinfecciosos, antitrombóticos,

analgésicos, corticosteroides sistémicos y psiclépticos. Existe una elevada variabilidad entre los estudios, pero se estima que antibióticos, anticoagulantes, digoxina, diuréticos, agentes hipoglucemiantes y antiinflamatorios no esteroideos son responsables del 60-70% de las RAM<sup>20,21</sup>. En aquellos estudios que los incorporan, los agentes antineoplásicos se encuentran entre los tres o cinco grupos de fármacos que causan RAM<sup>6</sup>. Esta disparidad podría atribuirse al ámbito en que se realizó el estudio y los métodos de detección utilizados, la política de medicamentos de cada hospital y la experiencia del personal. También se observó que no todos los medicamentos contribuyen por igual en las RAM en sus respectivos grupos terapéuticos. Por ejemplo, acenocumarol, metamizol y metilprednisolona fueron responsables de más del 40% de las RAM de sus grupos. Estos datos ayudan a focalizar sobre qué fármacos establecer especial vigilancia en nuestro entorno.

Los órganos más afectados por las RAM fueron la piel y anejos y el tracto gastrointestinal, así como las alteraciones sanguíneas y del sistema nervioso central. En la literatura especializada existe disparidad de hallazgos, siendo el tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central los más frecuentes, juntamente con las RAM cutáneas. Las RAM cutáneas son las más fáciles y rápidas de detectar tanto por los pacientes como por el personal sanitario por sus manifestaciones, así como las que afectan al tracto gastrointestinal<sup>22</sup>. En general, la detección de la RAM depende de la experiencia del personal sanitario, ya que éstas pueden manifestarse de manera insidiosa y ser fácilmente confundidas por manifestaciones clínicas de la propia enfermedad<sup>16</sup>.

Es importante destacar el elevado porcentaje de RAM graves notificadas. En un estudio previo del mismo centro durante 2004-2007, el 50% de las RAM fueron leves, el 28% graves y el 24% moderadas<sup>10</sup>. En el período 2008-2016, más amplio, la proporción de leves, graves y moderadas fue muy parecido, del 38,7%, 30,8% y 30,5%, respectivamente, denotando un especial énfasis y priorización en la comunicación de las RAM graves. Además, más de la mitad de las RAM recibieron tratamiento específico adicional, lo que podría estar relacionado con el incremento de detección de RAM graves.

Se observó un diferente patrón en las RAM de los cuatro grupos terapéuticos mayoritarios. Los antineoplásicos y los antitrombóticos, considerados de riesgo, son causantes de RAM mayoritariamente graves y relacionadas con su mecanismo de acción, razón por la cual, la medida terapéutica inmediata es la interrupción del tratamiento. Por otro lado, los antibacterianos y los analgésicos causaron un mayor porcentaje de RAM inesperadas, moderadas y leves, que afectaron a la piel y anejos. No obstante, la actuación en estas RAM fue igualmente la suspensión del tratamiento, posiblemente por disponer de un mayor arsenal terapéutico alternativo o por

tratarse de alergias. Finalmente, se observó un 1,9% de muertes, causadas en el 40% de los casos por antineoplásicos. En estas situaciones hay que considerar la complejidad de determinar el grado de implicación directa del medicamento *versus* la enfermedad subyacente.

Este estudio presenta como limitaciones que no analiza factores relacionados con el desarrollo y duración de la RAM, como el número y el tipo de medicamentos concomitantes, el número de comorbilidades de los pacientes y la estancia hospitalaria. Tampoco determina la presencia de asociaciones entre los factores de riesgo y las RAM detectadas. Por otro lado, es difícil evaluar la incidencia global, dado que se analizan conjuntamente los resultados en diferentes áreas. Sin embargo, se analizan factores poco conocidos, como la actuación ante la RAM, el porcentaje de RAM tratadas, la implicación de más de un principio activo y los resultados por grupo terapéutico.

En resumen, el análisis de las RAM detectadas permite tener un conocimiento más exhaustivo de la seguridad del medicamento en nuestro entorno. Estos nueve años nos han mostrado que la incorporación del programa de farmacovigilancia en la rutina diaria del farmacéutico de hospital aporta un valor añadido en la seguridad y en la farmacoterapia del paciente.

## Financiación

Sin financiación.

## Agradecimientos

A todos los profesionales sanitarios del Hospital Nostra Senyora de Meritxell que han participado y/o participan activamente en el programa de Farmacovigilancia, especialmente a la Dra. Guitart y a la Sra. Llach.

## Bibliografía

1. Montpart E, Martín MP. El sistema español de farmacovigilancia. *Offarm*. 2003;22(2):120-8.
2. Esteban C, Gil A, Ibáñez C. 25 años de farmacovigilancia en Madrid. *Boletín informativo del centro de farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. Boletín RAM*. 2017;24(1):1-8.
3. World Health Organization. Pharmacovigilance [página Web] [consultado 1/1/2018]. Disponible en: [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/pharmvigi/en/](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/en/)
4. Vasen W, Florentino RML. Farmacovigilancia: una herramienta poco utilizada. *Medicina* (Buenos Aires). 2006;66:257-62.
5. World Health Organization. Formulario modelo de la OMS 2004 [página Web] [consultado 1/1/2018]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s5422s/s5422s.pdf>
6. European Commission. Memo/08/782. Strengthening pharmacovigilance to reduce adverse effects of medicines [monografía en Internet] [consultado 1/2/2018]. Disponible en: [http://europa.eu/rapid/press-release\\_MEMO-08-782\\_es.htm?locale=EN](http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-08-782_es.htm?locale=EN)
7. Pérez-Ricart A, Gea Rodríguez E, Gil Máñez E, Pérez-Feliu A, Roca Montañana A, Pascual Martínez O. Implicación del farmacéutico de hospital en la farmacovigilancia. *El Farmacéutico Hospitalario*. 2017;211:10-4.
8. Hospital Nostra Senyora de Meritxell. Memòria Hospital Nostra Senyora de Meritxell [monografía en Internet] [consultado 1/1/2018]. Disponible en: [www.saas.ad](http://www.saas.ad)
9. Pérez-Ricart A, Roca Montañana A, Gil Máñez E, Pascual Martínez O, Pérez-Feliu A, Gea Rodríguez E. Integración de la farmacovigilancia en un servicio de farmacia: nueve años de experiencia. En: Libro de comunicaciones. 62 Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Madrid: 2017 [monografía en Internet] [consultado 1/1/2018]. Disponible en: <https://www.sefh.es/eventos/62congreso/ing/libro-comunicaciones-62-congreso-sefh.pdf>
10. Nadal Llover M, Gea Rodríguez E, Gil Máñez E, García Fernández M, Barral Viñals N. Cuatro años de experiencia del servicio de farmacia como responsable del servicio de farmacovigilancia. *Farm Hosp*. 2008;32[Espec Congr]:217-8.
11. World Health Organization. ATC/DDD Index 2019 [página Web] [consultado 1/4/2019]. Disponible en: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
12. World Health Organization. The WHO Adverse Reaction Terminology--WHO-ART [página Web] [consultado 1/4/2019]. Disponible en: <https://www.who-umc.org/whodrug/whodrug-portfolio/>
13. Organización Mundial de la Salud. Vigilancia de la Seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia. Uppsala: UMCHWO, 2001 [monografía en Internet] [consultado 1/4/2019]. Disponible en: [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/informacion\\_tecnica/OMS\\_guia\\_farmacovigilancia.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/informacion_tecnica/OMS_guia_farmacovigilancia.pdf)
14. Karch FE, Lasagna L. Adverse drug reactions. *JAMA*. 1975;234:1236-9.
15. Martins ACM, Giordani F, Rozenfeld S. Adverse drug events among adult inpatients: a meta-analysis of observational studies. *J Clin Pharm Ther*. 2014;39:609-21.
16. Giordani F, Rozenfeld S. Adverse drug events in hospitals: a systematic review. *Cad Saude Publica*. 2009;25(Supl 3):S360-72.
17. World Health Organization. Quality Assurance and Safety of Medicines Team. Safety of medicines. A guide to detecting and reporting adverse drug reactions. Why health professionals need to take action. Geneva: World Health Organization; 2002 [monografía en Internet] [consultado 1/4/2019]. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/67378>
18. Miguel A, Azevedo LF, Araújo M, Costa A. Frequency of adverse drug reactions in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21:1139-54.
19. Berihum D, Yenet W, Tiwari P. Prevalence and assessment of factors contributing to adverse drug reactions in wards of a tertiary care hospital, India. *Ethioph J Health Sci*. 2013;23(1):39-48.
20. Walsh D, Lava A, Cushen A-M, Williams D. Adverse drug reactions as a cause of admission to a Dublin-based university teaching hospital. *Ir J Med Sci*. 2015;184:441-7.
21. Wiffen P, Gill M, Edwards J, Moore A. Adverse drug reactions in hospital patients: a systematic review of the prospective and retrospective studies. *Bandolier*. 2002;1-14.
22. Doshi MS, Patel PP, Shan SP, Dikshit RK. Intensive monitoring of adverse drug reactions in hospitalised patients. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012;3(4):308-13.

## Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

## Presentación en Congresos

"Integración de la farmacovigilancia en un servicio de farmacia: nueve años de experiencia": 62.º Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Madrid, 18-21 de octubre de 2017.

## Aportación a la literatura científica

Existen contadas unidades activas de farmacovigilancia en los servicios de farmacia hospitalarios españoles. Además, la mayoría de la bibliografía constituye estudios específicos de estimación de reacciones adversas en diferentes contextos y en períodos acotados en el tiempo. Nuestro programa de farmacovigilancia permite aportar un valor añadido a la seguridad del paciente, ya que se encuentra integrado en el trabajo diario de los farmacéuticos hospitalarios de manera continuada y exhaustiva en todos sus ámbitos de actuación, lo que permite analizar las reacciones adversas globalmente o por variables seleccionadas de interés. Conocer los medicamentos mayormente implicados en las reacciones adversas permite establecer programas de seguridad específicos, tanto hospitalarios como en la población general.

Este programa de farmacovigilancia, por la magnitud y diversidad de los datos recogidos por el farmacéutico de hospital, representa una innovación en el ámbito de la farmacia hospitalaria.

**Anexo I.** Señales de alerta utilizadas para la detección de reacciones adversas a medicamentos

<b>Suspensiones alertantes</b>	
Suspensión inesperada de un tratamiento activo	
<b>Prescripciones alertantes</b>	
Antídotos	Loperamida
Antieméticos	Perfusión intravenosa continua de omeprazol (80 mg/12 h)
Antihistamínicos	Resinas de intercambio de potasio
Biperideno	Suplementos electrolíticos
Corticosteroides	Vancomicina oral
<b>Diagnósticos alertantes</b>	
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Diarrea	Hemorragia digestiva
Disconfort abdominal	Náuseas
Epigastralgia	Pancreatitis
Estomatitis	Rectorragia
Estreñimiento	Vómitos
Gastritis	
<b>Trastornos sanguíneos</b>	
Anemia	Neutropenia
Hemorragias u hematomas	Pancitopenia
Hiperdescoagulación	Trombocitopenia
Leucopenia	
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Acúfeno	Lipotimia
Alteraciones extrapiramidales	Mareo
Alucinaciones	Midriasis
Astenia	Parestesias
Ataxia	Pérdida de visión
Bradipsiquia	Psicosis en pacientes con corticosteroides
Caída	Sabor metálico
Cefalea	Síndrome confusional
Desorientación	Síndrome neuroléptico maligno
Desvanecimiento	Síndrome serotoninérgico
Disartria	Somnolencia
Disminución del nivel de consciencia	<i>Tinnitus</i>
Hipoacusia	Temblores
Inestabilidad de la marcha	Visión borrosa
<b>Trastornos de la piel y anejos</b>	
Anafilaxia	Prurito
Alergia	Picor
Angioedema	<i>Rash</i>
Astenia	Reacciones en el lugar de inyección
Eritema	Rubor facial
Eritrodistesia palmo-plantar	Síndrome Stevens-Johnson
Erupción cutánea	Toxicodermia
Exantema	Urticaria
Lipodistrofia	

<b>Diagnósticos alertantes (cont.)</b>	
<b>Trastornos cardiovasculares</b>	
Bradicardia	Prolongación del intervalo QT
Hipotensión	Taquicardia
<b>Trastornos respiratorios</b>	
Neumonitis	Tos en paciente con IECA
Taquipnea en paciente con antineoplásicos	Tromboembolismo pulmonar en mujer joven
<b>Trastornos renales</b>	
Insuficiencia renal	Vasculitis
Nefritis	
<b>Trastornos metabólicoendocrinos</b>	
Acidosis metabólica	Hiperglucemia
Elevación de la prolactina	Hipoglucemia
Ginecomastia	
<b>Trastornos musculoesqueléticos</b>	
Distonía	Miopatía
Dolor muscular	Rabdomiólisis
<b>Infecciones</b>	
Candidiasis oral	Infección por <i>Clostridium difficile</i> / colitis pseudomembranosa
Fiebre en paciente con antineoplásicos o vacunas	
<b>Trastornos hepáticos</b>	
Alteración de la función hepática	Ictericia
Citólisis	Incremento de la bilirrubina
Colestasis	Incremento de las transaminasas
Hepatitis	
<b>Trastornos hidroelectrolíticos</b>	
Hiperpotasemia	Hipomagnesemia
Hipocalcemia	Hiponatremia
Hipofosfatemia	

IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.