

.: **ÍNDICE** .:

*Adherencia, seguridad
y factores de mal
pronóstico en
pacientes con
bronquiectasias no
fibrosis quística en
tratamiento con
antibióterapia inhalada
de larga duración*

Con la colaboración de la Fundación de Investigación Biomédica de la Princesa (FIB) y la Fundación Teófilo Hernando (FTH), Universidad Autónoma de Madrid.



Hospital Universitario
de La Princesa

UAM

Universidad Autónoma
de Madrid

**EDITORIAL**

- El Ensayo Clínico en Europa, España y “La Princesa”

ARTÍCULO

- Adherencia, seguridad y factores de mal pronóstico en pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística en tratamiento con antibióterapia inhalada

MEDICINA PREVENTIVA

- Precauciones adicionales en el Hospital Universitario de La Princesa. Informe 2025

USO SEGURO DE MEDICAMENTOS

- Intercambio de medicamentos biosimilares

FARMACOVIGILANCIA

- Informe Anual del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano
 - Ventolin (salbutamol): potencial uso inadvertido de un inhalador presurizado de salbutamol vacío
 - Crysvida (burosumab): Riesgo de hipercalcemia
 - Caspofungina: evitar el uso de membranas de poliacrilonitrilo durante el tratamiento sustitutivo renal
 - Codeína: Trastorno por consumo de opioides, apnea del sueño, hiperalgesia, interacción con gabapentinoides, alteraciones hepato biliares
 - Trimetoprima – Reacciones cutáneas graves y efecto teratogénico
 - Formulaciones intravenosas de ácido tranexámico – Reacciones adversas graves debido a la administración intratecal accidental
 - Cefditoreno: reacciones adversas cutáneas graves, interferencia con pruebas de cribado neonatal
 - Bromfenaco (colirio) – uso durante el embarazo
- ERRORES DE MEDICACIÓN**
- Falta de actualización del MUP
 - Capecitabina
 - Metformina + sitagliptina
- USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS**
- SYSADOAs (SYmptomatic Slow Action Drug for OsteoArthritis)

CONSEJO DE DIRECCIÓN:

Antonio García García
Ainhoa Aranguren Oyarzábal
Francisco Abad Santos

SECRETARÍA DE DIRECCIÓN:

Dolores Ochoa Mazarro
SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA:
JEFE DE SECCIÓN

Francisco Abad Santos
FACULTATIVO ESPECIALISTA:

Dolores Ochoa Mazarro
Gina Mejía Abril

Susana Almenara de Riquer

Antía Gómez Fernández

Edgardo Lovell Gaspari

Raúl Parra Garcés

SUBDIRECTOR UNIDAD ENSAYOS

Manuel Román Martínez

COORDINADOR UNIDAD ENSAYOS

Sergio Luquero Bueno

INVESTIGADORES DOCTORES:

Francisco Javier Egea Máiquez

Samuel Martín Vilchez

Jesús Novalbos Reina

MONITOR ENSAYOS CLÍNICOS

Miguel Ángel Seguido Rodríguez

Susana González Rámila

Paula Escalante de Vicente

COORDINADOR ENSAYOS CLÍNICOS

Irene Perea Antón

Helena Vazquez Gámez

Victor Edgar Reguilón Sanz

CONTROL DE CALIDAD

Jaime Pérez Calvo

Jorge Toyos Argüelles

GESTOR DE DATOS

David Blanco Collado

Jiahong Liang

MEDICO DE ENSAYOS

Tamara Michelle Moreno Silva

Genesis Gabriela Saavedra Lizardi

ENFERMERA DE ENSAYOS

Elena Caricol Morgado

INVESTIGADORES PREDOCTORALES:

Gonzalo Villapalos García

Paula Soria Chacartegui

Eva Gonzalez Iglesias

Andrea Rodriguez Lopez

MÉDICOS INTERNOS RESIDENTES:

Cristina Ramos del Moral

Fabio Mejias Fernández

Lucía Cañamero García

Feruz Muratova

TÉCNICO DE LABORATORIO:

Alejandro de Miguel Cáceres

Marcos Navares Gómez

Ángel Lancho Sánchez

Carmen Rabadán Ungo

SECRETARÍA DEL SERVICIO:

Rebeca Manzanares López

Andrés del Castillo Kazcmarek

DISTRIBUCIÓN, ARCHIVO Y SECRETARÍA:

María Fagoaga Torija

SERVICIO DE FARMACIA:

JEFA DE SECCIÓN

Ainhoa Aranguren Oyarzábal

FARMACÉUTICOS ADJUNTOS:

Amparo Ibáñez Zurriaga

Tomás Gallego Aranda

Esther Ramírez Herráiz

Estefanía Alañón Plaza

María Pérez Abanades

Jose María Serra López-Matencio

Silvia Ruiz García

Alberto Cavo García

Beatriz Ramos Martínez

Ana Álvarez Yuste

FARMACÉUTICOS INTERNOS RESIDENTES

Guillermo Escudero Sánchez

Patricia Duque Tebar

Alba Collado Mohedano

Sara García Lobato

DISEÑO Y MAQUETACIÓN:

María Fagoaga

Infarmex/ITH.

TIRADA: 1.000 ejemplares

IMPRESIÓN: Distribuciones y Marketing directos

Madrid, S.L.-ISSN: 1136-9450.

DEPÓSITO LEGAL: M-4580-1996

PdF se distribuye a médicos y personal sanitario del

Hospital Universitario de la Princesa y sus centros

de salud.

CORRESPONDENCIA:

Servicio de Farmacología Clínica/Servicio de

Farmacia, Hospital Universitario de la Princesa.

C/ Diego de León, 62. 28006-Madrid

e-mail: francisco.abad@salud.madrid.org

e-mail: ainhoa.aranguren@salud.madrid.org

EDITORIAL

El Ensayo Clínico en Europa, España y “La Princesa”

El ensayo clínico no es más que un experimento que debe diseñarse, ejecutarse e interpretarse en el más estricto marco del método científico. Pero con una crítica salvedad, si lo comparamos con el experimento de laboratorio: el protagonista es el paciente, un ser humano, una persona que exige todos los controles éticos posibles para evitar, siquiera, la remota posibilidad de cometer un desmán que recordara las atrocidades acaecidas en los campos de concentración nazis durante la II Guerra Mundial, que dieron lugar al nacimiento del primer código ético para la protección de los pacientes, emanado de los juicios de Núremberg en 1947.

Dada la excelencia de la atención sanitaria en España no es extraño que se haya erigido en un país harto atractivo para hacer ensayos clínicos de fases II-III. De fase I se hacen fundamentalmente estudios de bioequivalencia para el desarrollo de genéricos. Y de fase IV se hace un número relevante de estudios, la mayoría académicos. El campo es inmenso como lo atestiguan las siguientes cifras de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) de cuya fuente CTIS (Clinical Trials Information System, por sus siglas en inglés) se han extraído algunos datos. España es líder con 4.004 ensayos clínicos registrados, seguida de Francia (3.804), Alemania (3.270) e Italia (3.066). En términos de reclutamiento activo de pacientes es Francia la que encabeza el listado de los 27 países de la Unión Europea (1.445 ensayos clínicos) seguida muy cerca por España (1.394 ensayos clínicos). Curiosamente, es Alemania la que tiene un mayor número de centros participantes en estos ensayos clínicos registrados (1.745), seguida de Polonia (1.364) y Francia (945), mientras que en España solo aparecen 695 centros.

En Europa se hacen fundamentalmente estudios de fases 2 y 3 con un descenso gradual de las fases 1, lo que podría disminuir el número de estudios de fases más avanzadas en un futuro próximo. Temáticamente la oncología, la neurología y las enfermedades infecciosas concentran más de la mitad de los nuevos ensayos comerciales, pero los estudios con terapias avanzadas y en pediatría tienden a caer en número. En Europa hay un reparto equilibrado entre estudios comerciales y no comerciales (50/50%) a diferencia de China (70% no comercial) o Australia (>60% comercial).

España destaca por un incremento constante de la inversión en investigación clínica: los fondos privados han aumentado un 5,7% anual entre 2012 y 2022, pasando de 479 millones de euros a 834 millones de euros. España lidera Europa en inicios de ensayos por millón de habitantes (1.000 inicios / 100.000 habitantes en 2023), y disfruta de plazos de inicio de 41 días y selección del primer paciente (28 días), más breves que la media europea. Tres grandes ciudades concentran la mayor actividad, Barcelona, Madrid y Sevilla; así, Barcelona ha superado 580 ensayos activos, lo que refuerza su posición de líder en el sur de Europa.

Estas cifras son estimulantes no solo para los jóvenes a los que contribuimos a formar desde la Fundación Teófilo Hernando en colaboración con la Universidad Autónoma de Madrid, desde hace casi tres décadas (unos 1.350 de ellos han logrado su inserción laboral en los variados entornos de la I+D+i del medicamento), sino también para la propia Fundación, pionera en España en la formación de jóvenes universitarios en los más variados entornos de la I+D+i del medicamento, así como en los distintos departamentos de la industria farmacéutica, incluidos la manufactura y comercialización de medicamentos y la farmacovigilancia.

La robustez del ecosistema español se atribuye a la rápida transposición del Reglamento de Ensayos Clínicos de la Unión Europea, la colaboración público-privada eficaz, y la infraestructura de salud avanzada con múltiples centros de excelencia. Además, España ha experimentado un crecimiento en áreas estratégicas como la cardiovascular, nefrología y terapias avanzadas, al tiempo que el conjunto de Europa registra declives en oncología y neurología.

Como ejemplo de los ensayos clínicos que se realizan en España, merece la pena destacar el caso del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de La Princesa, que dirige el profesor Francisco Abad Santos, profesor titular de la Universidad Autónoma de Madrid. Desde su creación en 1997, la Unidad de Ensayos Clínicos del Hospital Universitario de La Princesa (UECHUP) ha ido aumentando su número de camas desde la inicial media docena hasta la actual cifra de 18 camas. En este periodo se han realizado más de 300 estudios farmacocinéticos de bioequivalencia, con fármacos indicados en enfermedades que afectan a la mayoría de tejidos y sistemas del organismo. También se han realizado estudios de primeras administraciones en humanos y se han establecido colaboraciones con distintos Servicios en estudios de fases II-IV. También se han realizado ensayos clínicos con alimentos funcionales, con vacunas y con biosimilares. Ello ha permitido ganar una sólida experiencia en aspectos reguladores y en análisis estadísticos farmacocinéticos del ensayo clínico.

Es llamativo el hecho de que, a pesar de la escasa dotación de personal funcionario, el Servicio de Farmacología Clínica de La Princesa cuente con una veintena de profesionales a tiempo completo y con otros 55 a tiempo parcial, indicadores del acceso a fondos externos al Hospital, públicos y privados. Y resulta curiosa la gran diversi-

dad de personal experto, necesaria para las distintas facetas de la investigación clínica con medicamentos, a saber: 3 farmacólogos clínicos, 2 médicos, un gestor de proyectos, 5 coordinadores de estudios, 2 enfermeras, un gestor del laboratorio, 2 técnicos de laboratorio, 2 asistentes administrativos de ensayos clínicos, un técnico de recogida de datos, un gestor y un técnico de calidad. La UECHUP cuenta también con varios asesores externos, expertos en varias especialidades médicas. Finalmente, me gustaría señalar los sistemas de aseguramiento de la calidad, con auditorías e inspecciones periódicas, auditorías internas, certificado de cumplimiento de las normas de buenas prácticas clínicas de la Comunidad de Madrid y la certificación de calidad ISO 9001.

Cabe también resaltar el notable desarrollo de las actividades de investigación clínica, en el área del ensayo clínico, en el periodo 1997-2026. Ello se debe a tres causas fundamentales: (1ª) el hecho de que la UECHUP esté incardinada en el gran ambiente investigador del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario de La Princesa, creado por el excelente médico e inmunólogo profesor Francisco Sánchez Madrid; (2ª) el hecho de que el ensayo clínico y, en general, la I+D+i de medicamentos cuenta con el apoyo de las potentes empresas farmacéuticas, apoyo que antaño estaba poco menos que prohibido y hogaño, los gerentes de los hospitales y las uni-

versidades se han vuelto sensibles a dicho apoyo; y (3ª) en el caso concreto de La Princesa es destacable el coraje y la pasión que el profesor Francisco Abad Santos ha invertido en el desarrollo de la investigación clínica en La Princesa, contando con el empuje de grandes profesionales como la doctora Dolores Ochoa, actual directora de la UECHUP, y el subdirector Manuel Román. Un ejemplo para todos, jóvenes y mayores.

Cabe concluir con unas sugerencias finales para optimizar aún más la realización de ensayos clínicos en España: por ejemplo, reforzar la adopción y financiación de políticas de ensayos clínicos a nivel nacional y europeo, reducir la burocracia, mejorar la capacidad de los centros y promover diseños centrados en el paciente. El modelo español sirve de espejo: la combinación de inserción sostenida, implementación temprana de regulaciones y coordinación multisectorial ha permitido a España mantener e incluso mejorar su posición en un contexto de competencia global. En ese ambiente abrigamos la esperanza de que la Fundación Teófilo Hernando y "La Princesa" puedan contribuir en forma creciente a una mejora todavía mayor en la calidad de todas las etapas del ensayo clínico incluidos los costes, cada vez más competitivos.

Antonio G. GARCÍA
Médico y farmacólogo clínico

ARTÍCULO

Adherencia, seguridad y factores de mal pronóstico en pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística en tratamiento con antibioterapia inhalada de larga duración

Alba COLLADO MOHEDANO¹, Sara GARCÍA LOBATO¹, Amparo IBÁÑEZ ZURRIAGA¹,
Rosa María GIRÓN MORENO²; Ainhoa ARANGUREN OYARZÁBAL¹

¹ Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario de La Princesa

² Servicio de Neumología, Hospital Universitario de La Princesa

Las bronquiectasias (BQ) constituyen una patología pulmonar heterogénea en cuanto a causas, microbiología, gravedad y respuesta al tratamiento. Su origen es un círculo vicioso de infección pulmonar crónica que resulta en inflamación, alteración del aclaramiento mucociliar y daño estructural en los bronquios. Debido a esta heterogeneidad, sería útil poder estratificar

a los pacientes según su pronóstico para contribuir a la optimización del tratamiento.

Además, en el tratamiento de las infecciones bronquiales asociadas a BQ, es fundamental el uso de antimicrobianos por vía inhalada, ya que permite el acceso directo al sitio de la infección y presenta menor riesgo de toxicidad, efectos adversos y resistencia bacte-

riana. Por tanto, también se pretende describir el uso de antibióticos inhalados en estos pacientes mediante el cálculo de la adherencia al tratamiento y la revisión de reacciones adversas.

Por los motivos anteriores, se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo entre los servicios de Farmacia y Neumología de nuestro hospital. Se incluyeron los pacientes atendidos en

el área de pacientes externos del Servicio de Farmacia con BQ que iniciaron el tratamiento antimicrobiano inhalado antes de marzo de 2024. Los datos se recogieron hasta febrero 2025.

Se recogieron variables como la edad, el sexo, el antibiótico y su pauta (colistimetato sódico en vial (laboratorio genérico): 2 MUI/12 h, 1 MUI/12 h y 1 MUI/24 h; colistimetato cápsulas para inhalación 1.662.500 UI (Colobreathe®) 1 cápsula/12 h; colistimetato solución para inhalación (Promixin®) 1 MUI/12 h; imipenem/cilastatina 500 mg/250 mg cada 12 h; tobramicina 300 mg ampolla para inhalación (Bramitob®) cada 12 h; vancomicina 1 g vial: 250 mg/12 h), las reacciones adversas (mediante entrevista o revisión de historia clínica), el índice de masa corporal (IMC), las comorbilidades, la exposición a tabaco o a neumotóxicos, la causa y el tipo de bronquiectasia, el tipo de infección y el agente etiológico, el volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada (FEV1), el grado de disnea según la escala de disnea mMRC (modified Medical Research Council), y las hospitalizaciones, exacerbaciones y éxitus en los últimos 2 años.

También se midió la adherencia, mediante el cálculo de la tasa de posesión de medicación (MPR por sus siglas en inglés) para un periodo de 6 meses y el cuestionario de Morisky modificado (MMAS-8), considerando una adherencia alta como un MPR >80%, y el cuestionario MMAS-8 = 8. También se calculó el grado de correlación entre el cuestionario y MPR mediante el coeficiente kappa.

Para el estudio de asociación entre los factores estudiados y el pronóstico (número de hospitalizaciones y exacerbaciones), se utilizó el test exacto de Fisher, ya que las variables dependientes (hospitalizaciones y exacerbaciones) se agruparon en 3 categorías (<2, 2-3 y ≥4). Para realizar el estudio estadístico se utilizó el programa STATA-14®.

Se incluyeron 31 pacientes, siendo un 81% mujeres y con una edad media de 74 (±13) años. Durante la reco-

gida de datos fallecieron 2 pacientes. Tuvieron un IMC medio de 23 (±4) kg/m², una mediana de exacerbaciones en los últimos 2 años de 6 (RIC=4) y una mediana de hospitalizaciones de 1 (RIC=2). Los datos obtenidos relacionados con el tratamiento se resumen en la tabla 1.

En cuanto a la adherencia, de los 31 pacientes, 17 accedieron a firmar el consentimiento informado para realizar el cuestionario. En este aspecto, se observó que el 84% presentaba una alta adherencia (media MPR=99%). La mediana MMAS-8 fue de 7,5 y el 29% de los pacientes presentó una adherencia alta. La correlación entre MPR y MMAS-8 medida por el índice kappa fue del 23%.

En relación a la seguridad del tratamiento antibiótico inhalado prolongado, 4 pacientes (13%) comunicaron reacciones adversas a medicamento (RAM):

- Promixin®: 1 paciente refirió tos.
- Colistimetato vial (laboratorio genérico): 3 pacientes reportaron algún

fluenzae, micobacterias no tuberculosas y *S. aureus* sensible a meticilina.

Aunque las diferencias no resultan estadísticamente significativas en los demás factores estudiados, se ha observado una tendencia mayor de hospitalizaciones y exacerbaciones en mujeres, en edades superiores a 65 años, con IMC>25, BQ de tipo cilíndrico, mMRC>2, FEV1<80, IBC no resuelta e IBC por *Pseudomonas aeruginosa*. Estas asociaciones podrían tener su papel en la estratificación de pacientes, ayudando al neumólogo para incidir en un seguimiento más estrecho en los pacientes de mayor riesgo. Además, ayudaría a la toma de decisiones clínicas.

No obstante, han podido influir, como limitaciones del estudio, el bajo número de pacientes y la heterogeneidad de la patología estudiada. El cuestionario MMAS-8, además, tiene limitaciones para proporcionar información sobre la dificultad del manejo de los dispositivos de inhalación y la detección de RAM, por lo que la entrevista farmacéutica adquiere especial relevancia

Tabla 1. Antimicrobianos por vía inhalada utilizados en el tratamiento de las infecciones bronquiales asociadas a bronquiectasias

MEDICAMENTO	PAUTA	N PACIENTES	
Colistimetato vial (laboratorio genérico)	2 MUI/12 h	12 (39% del total)	6 (50%)
	1 MUI/12 h		4 (33%)
	1 MUI/24 h		2 (17%)
Colistimetato cápsulas para inhalación (Colobreathe®)	1 cápsula/12 h	11 (35% del total)	
Colistimetato vial para inhalación (Promixin®)	1 MUI/12 h	5 (16% del total)	
Imipenem/cilastatina	500 mg/250 mg /12 h	1 (3% del total)	
Tobramicina para inhalación (Bramitob®)	300 mg/12 h	1 (3% del total)	
Vancomicina vial	250 mg/12 h	1 (3% del total)	

efecto adverso (caída del pelo, hipertensión arterial que conllevó a reducción de dosis y broncoespasmo que requirió la retirada de medicación).

En cuanto a los factores de riesgo estudiados, se obtuvieron los datos que se recogen en la tabla 2.

Como conclusiones, podemos decir que se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa en cuanto a la aparición de primoinfecciones en los últimos dos años y un mayor número de hospitalizaciones. Estas primoinfecciones fueron causadas por los siguientes microorganismos: *H. in-*

para un adecuado seguimiento del paciente por parte de los servicios de neumología y farmacia.

En la medición de la adherencia, el grado de correlación medido con el coeficiente kappa ha resultado bajo (23%) entre los dos métodos utilizados (MPR y MMAS-8).

Asimismo, sería interesante estudiar la influencia que puede tener la adherencia al tratamiento antimicrobiano inhalado en el número de exacerbaciones y hospitalizaciones y cómo el farmacéutico y el neumólogo pueden intervenir para mejorarla.

Tabla 2. Factores de riesgo en los pacientes con infecciones bronquiales asociadas a bronquiectasias

TIPOS DE FACTORES DE RIESGO	FACTOR DE RIESGO ESTUDIADO	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA
Factores de riesgo dependientes del paciente	Sexo, edad, IMC, exposición a neumotóxicos, hábito tabáquico, comorbilidades	- No se obtuvo significación estadística en relación con el número de hospitalizaciones y exacerbaciones.
Factores de riesgo dependientes de la patología	Causa y tipo de bronquiectasias, infección fúngica o por micobacterias, mMRC, necesidad de oxígeno, FEV1, IBC, tipo de microorganismo aislado en esputo, primoinfecciones durante los 2 últimos años.	- No se obtuvo significación estadística en relación con la causa y tipo de BQ, existencia o no de infección bronquial crónica (IBC), microorganismo causante de IBC, necesidad de oxígeno o FEV1. - Se encontró una asociación estadísticamente significativa en cuanto a la aparición de primoinfecciones en el último año y el aumento de hospitalizaciones (p=0021).

MEDICINA PREVENTIVA

Precauciones adicionales en el Hospital Universitario de La Princesa. Informe 2025

Angels FIGUEROLA TEJERINA, Ana María FERNÁNDEZ-BRASO ARRANZ, Marina ACOSTA GUTIÉRREZ, Elena RODRÍGUEZ TORRES, Jose María GONZÁLEZ VIGUERAS y Yuri Fabiola VILLÁN VILLÁN.

Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario de La Princesa.

La necesidad de adoptar precauciones adicionales en la asistencia de pacientes infecciosos en el hospital es consecuencia del frecuente y estrecho contacto entre pacientes y personal sanitario, del confinamiento que supone la hospitalización y de la mayor susceptibilidad a la infección de algunos de los pacientes ingresados.

La transmisión de las infecciones requiere de la presencia de 3 elementos: una fuente infecciosa, un huésped susceptible y una vía de transmisión, que constituyen los eslabones de la cadena epidemiológica. En el ámbito hospitalario las vías de transmisión más importantes son el contacto y las partículas respiratorias infecciosas, que incluyen las gotas y los aerosoles.

En el Hospital Universitario de La Princesa disponemos de un sistema de vigilancia y control de pacientes con enfermedades transmisibles, cuyo objetivo fundamental es prevenir la transmisión nosocomial de microorganismos epidemiológicamente relevantes, desde los pacientes infectados hacia

otros pacientes, el personal sanitario y/o los visitantes.

Este sistema de vigilancia es capaz de detectar precozmente, y de forma automática, a los pacientes con infección o colonización por microorganismos multirresistentes y altamente transmisibles, con el objeto de poder indicar las precauciones adicionales necesarias.

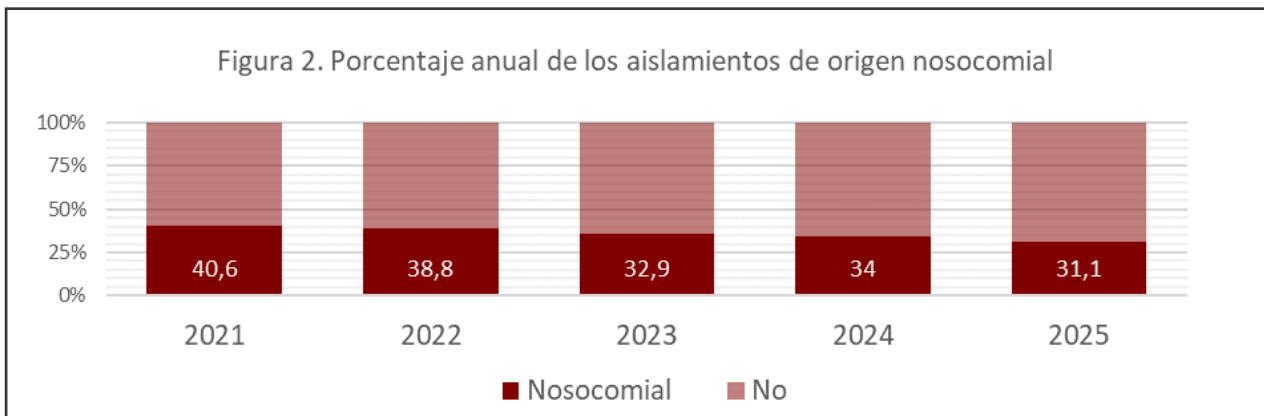
En el presente informe se analiza la información básica sobre los pacientes que han requerido precauciones adicionales durante su ingreso en el año 2025, así como la evolución temporal de los indicadores relacionados.

Incidencia de casos

En 2025, el Servicio de Medicina Preventiva realizó un total de 1536 aislamientos, lo que supone una incidencia acumulada del 9,6% de los pacientes hospitalizados y una densidad de incidencia del 13,5‰ pacientes-día de estancia.

El descenso observado en la incidencia de pacientes con precauciones adicionales en los últimos años se debe, básicamente, al importante descenso en la incidencia de la COVID-19. Por ese motivo, se ha calculado también la incidencia anual de aislamientos excluyendo a los pacientes aislados por COVID-19 (Figura 1), observando una tendencia ligeramente creciente a lo largo de los últimos 5 años, aunque no ha resultado ser estadísticamente significativa.

En 2025, el 31,1% de las infecciones que motivaron el aislamiento fueron de origen nosocomial (del actual ingreso), el 6,4% fueron infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en otro centro sanitario o en otro ingreso y el 62,5% el origen fue comunitario (Figura 2). Se observa una tendencia ligeramente descendente en la proporción de aislamientos de origen nosocomial a lo largo de los años del estudio, pero sin significación estadística.



Características de los aislamientos

El tipo de precauciones adicionales más frecuentemente indicadas en 2025 han sido el aislamiento de gotas más contacto (58%), seguido del aislamiento de contacto (40%), el 0,3% aéreo, el 0,1% aéreo más contacto, siendo el 0,2% de gotas.

Los patógenos detectados en el primer cultivo motivo del aislamiento, en 2025, fueron los siguientes: virus de la gripe con 578 casos (38%), COVID-19 con 309 casos (20%), enterobacterias productoras de carbapenemasas y/o betalactamasas con 278 casos (18%), Staphylococcus aureus resistente a metilicina con 131 casos (9%), Clostridioides difficile con 123 casos (8%), Pseudomonas aeruginosa multirresistente con 56 casos (4%), virus respiratorio sincitial en pacientes inmunocomprometidos con 30 casos (2%) y 31 casos con otros microorganismos (2%).

En 2025, las muestras donde se detectaron con mayor frecuencia estos microorganismos fueron: los exudados nasofaríngeos, los exudados rectales, los coprocultivos y las muestras respiratorias. En la Figura 3 se presenta la distribución del primer cultivo motivo del aislamiento. Respecto a las infecciones vs colonizaciones; podemos afirmar que en el 82% de las ocasiones el motivo del aislamiento fue una infec-

ción clínica, frente al 18% que resultó ser solo colonización.

A continuación, se analizan los microorganismos que con mayor frecuencia han ocasionado el aislamiento de los pacientes durante el año 2025:

Aislamientos por Staphylococcus aureus resistente a metilicina (SARM)

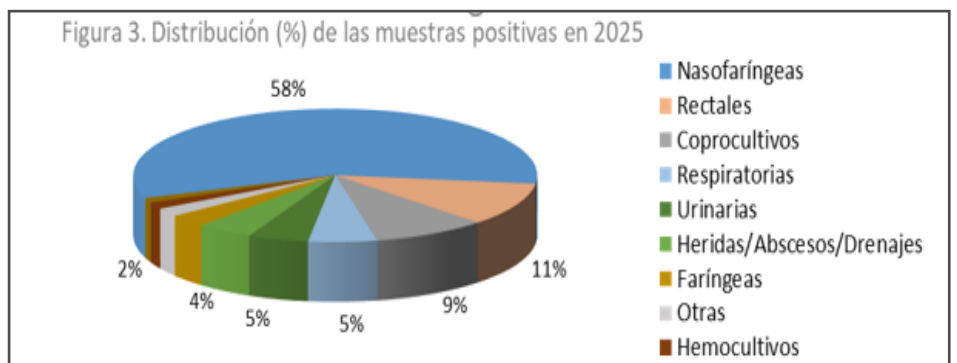
En 2025 se identificó y aisló a un total de 131 pacientes con cultivos positivos a SARM, lo que supone una incidencia de 0,8% y una densidad de incidencia de 1,2‰ pacientes-día de estancia.

Al analizar la evolución de la incidencia global de aislamientos por SARM (Figura 4) se han detectado diferencias estadísticamente significativas a lo largo de los años del estudio ($\chi^2_{tend} = 60; p < 0,05$). Se observa una tendencia creciente desde 2021 a 2023, siendo significativo el incremento de 2025 res-

pecto a 2024 (0,8% vs 0,4%).

En 2025 (Figura 5), las muestras donde se detectó SARM con mayor frecuencia fueron los cribados (exudados nasales y/o faríngeos) (32%), seguidos de las heridas, abscesos o drenajes (29%), y de las muestras respiratorias (18%). En el 55% de las ocasiones el aislamiento corresponde a una infección clínica, mientras que en el otro 45% el paciente solo presentaba colonización por SARM.

El 65% de los casos fueron comunitarios, el 22% de origen nosocomial (tras más de 48 horas de ingreso hospitalario) y un 13% estaban relacionados con la asistencia sanitaria, por venir de otro centro o ser positivos en un ingreso previo en nuestro hospital.



Aislamientos por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PAR)

En 2025 se aisló a un total de 56 pacientes con cultivos positivos a PAR, correspondiendo a una incidencia de 0,4% y una densidad de incidencia de 0,5‰ pacientes-día de estancia, observando una tendencia descendente significativa desde el año 2022 (Chi2 tend; p<0,05) (Figura 6).

En 2025 (Figura 7), las muestras donde se detectó PAR con mayor frecuencia fueron los exudados de cribado, los rectales (43%) y los faríngeos (14%), seguidas de las muestras respiratorias (16%). En el 30% de las ocasiones el aislamiento corresponde a una infección clínica, mientras que en el otro 70% el paciente solo presentaba colonización rectal o faríngea.

El 70% de los casos fueron de origen nosocomial (tras 48 horas de ingreso hospitalario), el 20% comunitarios y el 11% restante estaban relacionados con la asistencia sanitaria en otro centro o en un ingreso previo en nuestro hospital.

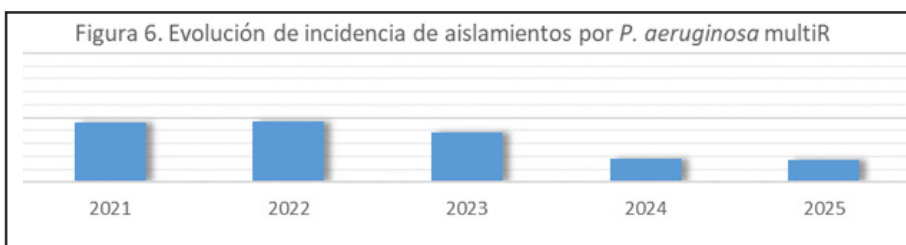
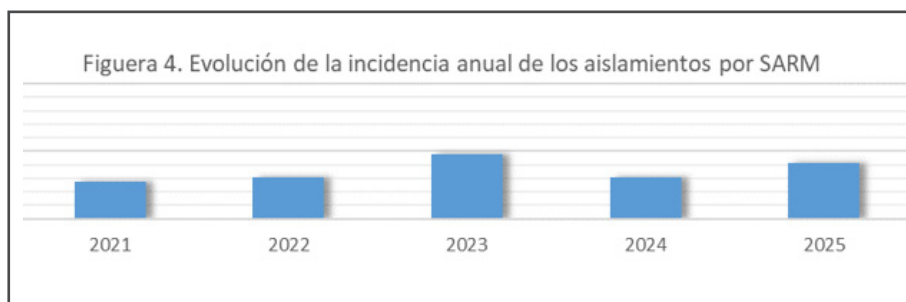
Aislamientos por enterobacterias multirresistentes (BLEE/EPC)

A partir de noviembre de 2023, tras el consenso de los Servicios de Medicina Preventiva y la Dirección General de Salud Pública de la Comunidad de Madrid, no están indicadas precauciones de contacto para las enterobacterias productoras exclusivamente de beta-lactamasas (BLEE), debido a la alta prevalencia detectada en la población general estos últimos años, por lo que las comparaciones solo se pueden hacer con el año 2024 (Figura 8).

En 2025, se aislaron un total de 280 pacientes ingresados con cultivos positivos a enterobacterias productoras de carbapenemasas, lo que supone una incidencia de 1,8% (1,5% en 2024) y una densidad de incidencia de 2,5‰ pacientes-día de estancia (2,1‰ en 2024).

Los microorganismos productores de carbapenemasas más frecuentemente identificados en 2025 han sido *Klebsiella* (*K. pneumoniae*, que supone el 92% del total del género *Klebsiella*, *K. oxytoca* el 6% y *K. aerogenes* el 2%), seguidas de *Enterobacter cloacae* y *Escherichia coli* (Figura 9).

En la Figura 10 se presenta la distribución de las muestras con enterobacterias multirresistentes en 2025, donde destacan por frecuencia las de cribados (55% del total: 135 exudados



rectales positivos y 18 exudados faríngeos).

En el 40% de las ocasiones el aislamiento corresponde a una infección clínica, mientras que en el otro 60% el paciente solo presentaba colonización rectal y/o faríngea.

El 60% de los casos fueron de origen nosocomial (59% en el año 2024), el 21% fueron comunitarios y el 19% restante estaban relacionados con la asistencia sanitaria en otro centro o en un ingreso previo en nuestro hospital.

Aislamientos por *Clostridioides difficile* (CD)

En 2025 se identificaron y aislaron 123 pacientes con cultivos positivos a *Clostridioides difficile*, lo que supone una incidencia de 0,8% y una densidad de incidencia de 1,1‰ pacientes-día de estancia, rompiendo la tendencia descendente desde 2022. En la Figura 11 se presenta la evolución de la incidencia de los últimos 5 años, observando el repunte de 2025 aunque sin

significación estadística.

El 53% de los casos de 2025 fueron de origen nosocomial, siendo el 47% restante comunitarios.

Aislamientos por SARS-CoV-2 (COVID-19)

En 2025 se identificaron y aislaron 309 pacientes con COVID-19, lo que ha supuesto una incidencia del 2% y una densidad de incidencia de 2,7‰ pacientes-día de estancia, observando una tendencia descendente estadísticamente significativa desde 2021 (Figura 12).

El 75% de los casos de 2025 fueron de origen comunitario, siendo el 25% restante nosocomiales.

Aislamientos por Gripe

En 2025 se identificaron y aislaron 578 pacientes con Gripe, lo que ha supuesto una incidencia del 3,6% y una densidad de incidencia de 5,1‰ pacientes-día de estancia, observando un incremento estadísticamente signi-

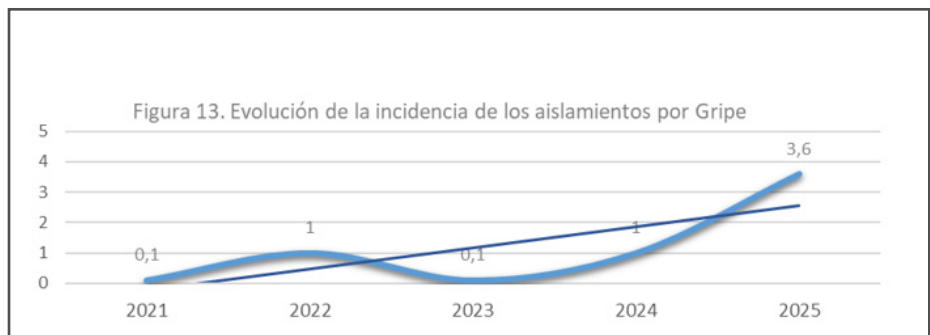
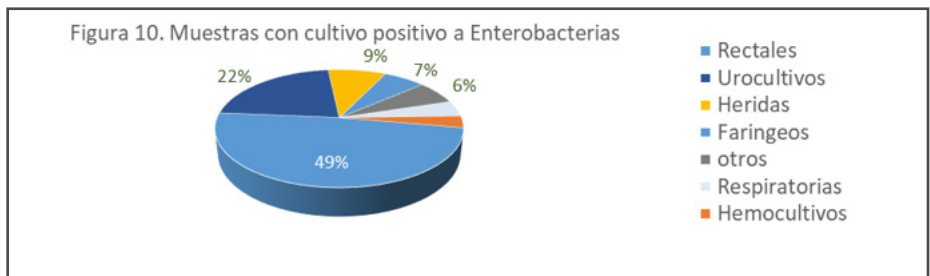
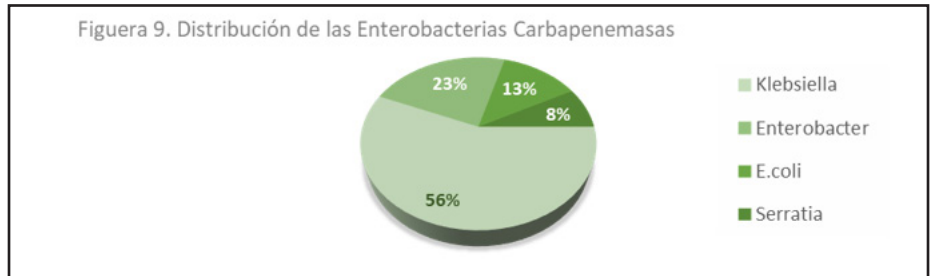
ficativo respecto a los años previos (Figura 13), que coincide con el aumento de la incidencia poblacional registrada en 2025.

El 83% de los casos de 2025 fueron de origen comunitario, siendo el 17% restante nosocomiales.

CONCLUSIONES

1. Durante el año 2025, en el Hospital Universitario de La Princesa, se ha producido un incremento no significativo de la incidencia global de aislamientos respecto a 2024, aunque la proporción de casos de origen nosocomial se ha mantenido constante a lo largo de los años del estudio.
2. Los patógenos que más frecuentemente precisaron precauciones adicionales, en el año 2025, fueron el virus de la gripe y de la COVID-19, seguidos de las enterobacterias multiresistentes.
 - Las enterobacterias productoras de carbapenemasas más frecuentes en 2025 han sido *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* y *Escherichia coli*, más de la mitad de los casos son colonizaciones y el origen más frecuente es el nosocomial.
 - El aumento detectado en los aislamientos por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina no ha resultado ser estadísticamente significativo. La mayoría de los casos han sido de origen comunitario y casi la mitad colonizaciones.
 - Se observa una tendencia descendente, estadísticamente significativa, de los aislamientos ocasionados por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente, siendo la mayoría de los aislados en 2025 colonizaciones y de origen nosocomial.

Podemos concluir que los sistemas de aislamientos hospitalarios, estructurados de forma automatizada entre los Servicios de Microbiología y Medicina Preventiva, obtienen mayores éxitos y repercuten en mejores resultados en la seguridad del paciente.



"No se recomienda el reemplazo rutinario de catéteres venosos periféricos cada 72-96 horas".

USO SEGURO DE MEDICAMENTOS

Cómo abordar el intercambio de medicamentos biosimilares

Feruz MURATOVA

Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario de la Princesa

La llegada de los medicamentos biosimilares ha supuesto un avance importante en el abordaje de múltiples enfermedades, ampliando las opciones terapéuticas disponibles. Un biosimilar, como nos indica el nombre, es un medicamento biológico altamente similar a un medicamento original. Una vez que un biosimilar recibe la aprobación de la Unión Europea, pasa a considerarse una alternativa válida al medicamento original, ya que ha demostrado cumplir con los mismos estándares de calidad, seguridad y eficacia. No obstante, el proceso de intercambio con el medicamento original sigue generando dudas tanto en pacientes como en profesionales.

El proceso de intercambio entre el medicamento biológico original y un biosimilar y viceversa se llama switch. El switch es una decisión médica y suele realizarse en pacientes en los que el tratamiento con este principio activo ya ha demostrado ser eficaz. Lejos de ser un simple cambio, el switch implica una toma de decisiones informada y centrada en la situación clínica individual. Por ello, resulta clave abordar este proceso de forma estructurada y con una adecuada comunicación.

No se debe confundir el intercambio con el cambio a nuevo principio activo, ya que este implica una modificación en la estrategia terapéutica por motivos de falta de eficacia, aparición de efec-

tos adversos o nuevas indicaciones médicas. Tampoco debe equipararse con "sustitución", que consiste en cambiar el medicamento en el momento de la dispensación sin la intervención del prescriptor, una práctica que no está permitida para los medicamentos biológicos según la normativa vigente.

¿Cuáles son los pasos claves si estás considerando el intercambio?

1. **Anticipar.** Revisar el estado clínico del paciente, encontrar el momento óptimo, cuándo el paciente está clínicamente estable, cuando puede acoger mejor el intercambio o cuándo éste puede aportarle algún beneficio (por ejemplo, dispositivo o vía de administración).
2. **Personalizar.** El intercambio de prescripción debe adaptarse en todo momento al perfil y las circunstancias individuales del paciente, orientando tanto el momento de su planteamiento como la información proporcionada.
3. **Consensuar.** En el contexto de pacientes crónicos, la transición de un medicamento original a un biosimilar puede desencadenar el efecto nocebo, especialmente en ausencia de una decisión compartida, contribuyendo a síntomas subjetivos negativos y a un incremento en las tasas de abandono del tratamiento.
4. **Informar.** Cuando se inicia un nuevo tratamiento, la información al paciente se convierte en una herramienta clave: clara, cercana y bien explicada por el profesional sanitario, debe abarcar no solo los objetivos terapéuticos y las características del fármaco, incluida su eficacia y seguridad, sino también aspectos prácticos como la administración, los posibles efectos adversos y cómo actuar ante ellos, asegurando siempre la comprensión y apoyándose, cuando sea necesario, en materiales adicionales.
5. **Acompañar.** Más allá del propio cambio terapéutico, el verdadero reto está en el acompañamiento, resolver las dudas del paciente y mantener un seguimiento activo contribuye a reducir la ansiedad y mejorar la experiencia, en un proceso flexible en el que siempre es posible reevaluar la estrategia e incorporar apoyos adicionales cuando sea preciso.

Aunque un biosimilar no es una copia exacta, tienen las mismas indicaciones terapéuticas y son comparables en términos de la calidad, seguridad y eficacia, lo que lo convierte en una alternativa fiable dentro de la práctica clínica. Pero es necesario recordar que el éxito del intercambio terapéutico no depende únicamente del fármaco, sino de cómo se gestiona el proceso.

REFERENCIAS

-Asociación Española de Medicamentos Biosimilares (BioSim). (2026). Entendiendo los biosimilares: ¿Cómo abordar el intercambio (switch) con los pacientes? <https://www.biosim.es/documentos/Guia-Switch-web.pdf>



"La utilización de biosimilares permite reducciones de coste en torno al 20-50% respecto a los medicamentos biológicos de referencia".

FARMACOVIGILANCIA

La AEMPS publica el Informe Anual del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano

*Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicada el 18 de marzo de 2026
Referencia: MUH (FV), 01/2026*

- **A lo largo de 2025 se recibieron 40.990 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, un incremento del 8,9% respecto al año anterior**
- **Las sospechas de reacciones adversas más notificadas fueron de nuevo los trastornos gastrointestinales, los de la piel y tejido subcutáneo y del sistema nervioso**
- **Durante el pasado año, el SEFV-H ha publicado el manual de uso de www.notificaRAM.es, la guía de codificación del SEFV-H y la guía de detección de señales del SEFV-H**
- **La AEMPS agradece la colaboración de los profesionales sanitarios y la ciudadanía, y recuerda la importancia de notificar cualquier sospecha de reacción adversa para poder identificar potenciales nuevos riesgos**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha publicado el Informe Anual del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) correspondiente al año 2025 (<https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/Informe-Anual-SEFV-H-2025.pdf>). Este informe destaca los aspectos más relevantes de los casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos y acontecimientos adversos ocurridos tras la vacunación notificados en este período. En 2025, se registraron 40.990 notificaciones de sospechas de reacciones adversas, lo que supone un aumento del 8,9% respecto al año anterior. El 48,7% de ellas fueron comunicadas directamente al SEFV-H y el 32,2% de las notificaciones fueron clasificadas como graves.

En 2025, la tasa de notificación global se estima en 41 casos por cada 100.000 habitantes. Las sospechas de reacciones adversas más notificadas durante el año se centraron, como el pasado año, en trastornos gastrointestinales, de la piel y del tejido subcutáneo, y del sistema nervioso.

Documentos publicados por el SEFV-H en 2025

El SEFV-H, compuesto por los centros autonómicos de farmacovigilancia y coordinado por la AEMPS, ha elaborado y publicado en 2025 tres documentos de interés. El manual de uso de www.notificaRAM.es (<https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/Manual-NotificaRAM-2025.pdf>), es una guía práctica para la utilización del formulario electrónico de notificación de sospechas de reacciones adversas, dirigida tanto a profesionales sanitarios como a la ciudadanía. Por su parte, la guía de codificación del SEFV-H (<https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/guia-codificacion-SEFV-H-2025.pdf>) aborda aspectos relacionados con la codificación de casos de sospechas de reacciones adversas que pueden generar dudas y para los que se considera necesario establecer criterios consensuados que faciliten el análisis y la evaluación de las notificaciones. Finalmente, la guía para la detección de señales del SEFV-H (<https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/guia-senales-SEFV-H-2025.pdf>) describe la metodología utilizada por el SEFV-H para la identificación de señales, entendidas como posibles nuevos riesgos de los medicamentos o cambios en los ya conocidos.

La publicación de estos documentos tiene como objetivo fomentar la notificación por parte de los profesionales sanitarios y la ciudadanía y compartir criterios y aspectos de interés para su correcta codificación y posterior análisis. Todo ello contribuye a mejorar la detección de señales de farmacovigilancia y a reforzar la vigilancia continua de la seguridad de los medicamentos. Tu notificación importa (<https://www.aemps.gob.es/informa/campana-para-incentivar-la-notificacion-de-sospechas-de-reacciones-adversas-a-los-medicamentos/>).

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas de medicamentos de uso humano al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o a través del formulario electrónico disponible en: www.notificaRAM.es.

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas de medicamentos de uso humano al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o a través del formulario electrónico disponible en: www.notificaRAM.es.



"Se recomienda realizar pruebas de genotipo y/o fenotipo de deficiencia de DPD en pacientes candidatos a recibir dihidropirimidinas (capecitabina, 5-fluorouracilo, tegafur) para evitar el riesgo de reacciones graves".

Ventolin (salbutamol): potencial uso inadvertido de un inhalador presurizado de salbutamol vacío

Ventolin 100 microgramos/inhalación, suspensión para inhalación en envase a presión es un medicamento presurizado cuyo principio activo es salbutamol. Cada inhalador contiene suficiente salbutamol para 200 inhalaciones. Después, el inhalador puede continuar pulverizando, pero no administra ninguna dosis de salbutamol. Se

han notificado casos de exacerbaciones graves de los síntomas del asma debido al uso inadvertido del inhalador vacío.

Se recomienda a los profesionales sanitarios a instar a los pacientes a que dispongan de un inhalador de repuesto, así como buscar atención médica

inmediata si una dosis previamente eficaz de salbutamol inhalado no proporciona un alivio rápido y duradero de al menos tres horas tras su administración. De manera complementaria, se puede recomendar a los pacientes que mantengan un registro del número de inhalaciones administradas con cada inhalador.

Crysvita (burosumab): Riesgo de hipercalcemia grave

Crysvita (burosumab) está indicado para el tratamiento de:

- Hipofosfatemia ligada al cromosoma X (XLH) en niños y adolescentes de 1 a 17 años con signos radiográficos de enfermedad ósea, y en adultos.
- Hipofosfatemia relacionada con FGF23 en la osteomalacia inducida por tumor (TIO) asociada a tumores mesenquimales fosfatúricos que no se pueden curar por resección o que no se pueden localizar en niños y adolescentes de 1 a 17 años y en adultos.

Tras la comercialización de Crysvita, se han notificado casos de elevación del calcio sérico, incluida hipercalcemia grave, y/o de la hormona paratiroidea en pacientes tratados con burosumab. En particular, se ha observado hipercalcemia grave en pacientes con hiperparatiroidismo terciario.

El inicio del tratamiento puede afectar a los niveles de calcio debido a la restauración de la homeostasis del fósforo. Sin embargo, se desconoce el efecto que puede ejercer burosumab sobre la hormona paratiroidea como resultado de la inhibición del FGF23.

Para prevenir la aparición de hipercalcemia grave en pacientes vulnerables, se recomienda lo siguiente:

- ▶ **Monitorizar los niveles séricos de calcio y de hormona paratiroidea** antes y durante el tratamiento con burosumab. El calcio sérico debe medirse 1-2 semanas después del inicio del tratamiento con burosumab y en caso de ajuste de dosis. Durante el tratamiento, los niveles de calcio sérico y de hormona paratiroidea deben determinarse cada 6 meses (cada 3 meses en niños de 1 a 2 años).

▶ **Prestar especial atención a los pacientes con hiperparatiroidismo terciario subyacente**, ya que presentan un mayor riesgo de desarrollar hipercalcemia de moderada a grave. También deben considerarse y tratarse adecuadamente otros factores de riesgo para el desarrollo de hipercalcemia, como la inmovilización prolongada, la deshidratación, la hipervitaminosis D o la insuficiencia renal.

▶ **La hipercalcemia debe controlarse**, siguiendo las prácticas clínicas locales, tanto antes de iniciar el tratamiento con burosumab como si se detecta durante el mismo. En pacientes que presenten hipercalcemia de moderada a grave (> 3,0 mmol/L), no se debe administrar burosumab hasta que la hipercalcemia se haya tratado y resuelto adecuadamente.

Caspofungina: evitar el uso de membranas de poliacrilonitrilo durante el tratamiento sustitutivo renal continuo

La caspofungina es un antifúngico estéril liofilizado para perfusión intravenosa indicado para el tratamiento de infecciones fúngicas invasoras en pacientes adultos o pediátricos y para el tratamiento empírico de infecciones fúngicas presuntas (tales como Candida o Aspergillus) en pacientes adultos o pediátricos neutropénicos y con fiebre.

La recomendación de evitar las membranas de poliacrilonitrilo (PAN) en pacientes en tratamiento sustitutivo renal continuo (TSRC) que reciben caspofungina, se debe al análisis de las notificaciones de sospecha de fal-

ta de eficacia de caspofungina cuando se utiliza en estas condiciones y a los estudios in vitro que sugieren la fijación de este antifúngico por membranas de PAN:

- Un caso publicado en la literatura médica que describe la reversión de la candidemia al iniciar y suspender el TSRC utilizando una membrana filtrante de PAN (1) y cuatro casos mortales que describen la falta de eficacia de caspofungina en pacientes sometidos a TSRC con el mismo tipo de membrana.

- Dos estudios in vitro que sugieren adsorción de caspofungina por membranas de PAN (2,3). La fijación persiste incluso después de aumentar la dosis de caspofungina (3).

Cualquier modificación en las concentraciones plasmáticas de caspofungina puede conducir a un fracaso terapéutico. El tratamiento ineficaz en estos pacientes en estado crítico puede tener consecuencias fatales. Por tanto, se recomienda utilizar una membrana de purificación extrarrenal alternativa en estos pacientes, o bien un antifúngico

REFERENCIAS

1. Raphalen, J.-H., Marçais, A., Parize, P., Pilmis, B., Lillo-Lelouet, A., Lamhaut, L., & Baud, F. J. (2021). Is caspofungin efficient to treat invasive candidiasis requiring continuous veno-venous hemofiltration? A case report. *Therapies*, 76(5), 512–515.

2. Baud, F. J., Jullien, V., Secrétan, P.-H., Houzé, P., & Lamhaut, L. (2021). Are we correctly treating invasive candidiasis under continuous renal replacement therapy

with echinocandins? Preliminary in vitro assessment. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, 40(1), 100640.

3. Baud, F. J., Jullien, V., Desnos-Ollivier, M., Lamhaut, L., & Lortholary, O. (2023). Caspofungin sequestration in a polyacrylonitrile-derived filter: Increasing the dose does not mitigate sequestration. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 62(6), 107007.

Si tiene conocimiento de alguna reacción adversa relacionada con el uso de un medicamento, notifíquelo a través del portal NotificaRAM. Su colaboración notificando es esencial para tener un mayor conocimiento de estos productos y velar por su seguridad.

Codeína: Trastorno por consumo de opioides, apnea del sueño, hiperalgesia, interacción con gabapentinoides, alteraciones hepatobiliares

Trastorno por consumo de opioides

Antes de iniciar el tratamiento con codeína, debe acordarse con el paciente la duración y los objetivos del tratamiento, así como un plan de interrupción del mismo. Durante el tratamiento, se recomienda mantener un contacto frecuente entre el médico y el paciente para evaluar la necesidad de continuar el tratamiento, considerar su interrupción y ajustar las dosis si es necesario. Cuando un paciente ya no necesite el tratamiento, puede ser aconsejable reducir la dosis gradualmente para prevenir los síntomas de abstinencia. Si el control del dolor es inadecuado, debe considerarse la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia o progresión de la enfermedad subyacente.

Los medicamentos con codeína no deben utilizarse más tiempo del necesario.

La tolerancia, la dependencia física y psicológica, y el trastorno por consumo de opiáceos (TCO) pueden desarrollarse tras la administración repetida de opiáceos como codeína. Aunque el uso repetido de medicamentos con codeína puede provocar drogodependencia incluso a dosis terapéuticas, una dosis más alta y una duración más prolongada del tratamiento con opioides pueden aumentar el riesgo de desarrollar TCO. El abuso o mal uso intencionado

de codeína puede provocar sobredosis y/o la muerte. El riesgo de desarrollar un TCO aumenta en pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el abuso de alcohol), en consumidores actuales de tabaco o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos de salud mental (por ejemplo, depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

Antes de iniciar el tratamiento, deben acordarse con el paciente los objetivos y un plan de suspensión del tratamiento. Antes y durante el tratamiento, también deberá informarse al paciente de los riesgos y los signos de TCO y que, si aparecen estos signos, deberán ponerse en contacto con su médico.

Se deberá vigilar a los pacientes para detectar signos de conducta relacionada con la búsqueda de fármacos. Esto incluye la revisión de los opioides y los fármacos psicoactivos usados de forma concomitante (como las benzodiazepinas) y en el caso de los pacientes con signos y síntomas de TCO, considerarse la posibilidad de consultar a un especialista en adicciones.

Apnea del sueño

Los opioides pueden provocar trastornos respiratorios relacionados con

el sueño, incluida la apnea central del sueño (ACS) y la hipoxemia relacionada con el sueño. El consumo de opioides aumenta el riesgo de ACS de manera dependiente de la dosis. En los pacientes que presenten ACS, considere la posibilidad de reducir la dosis total de opioides.

Hiperalgesia

En caso de un control insuficiente del dolor en respuesta a un aumento de la dosis de codeína, se debe considerar la posibilidad de hiperalgesia inducida por opioides. Puede estar indicada la reducción de la dosis o la revisión del tratamiento.

Interacción con gabapentinoides

El uso concomitante de codeína con gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) puede provocar depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o muerte.

Trastornos hepatobiliares, pancreatitis y disfunción del esfínter de Oddi

La codeína puede causar disfunción y espasmos del esfínter de Oddi, aumentando así el riesgo de síntomas de las vías biliares y pancreatitis. Se recomienda administrarla con precaución en pacientes con pancreatitis y enfermedades de las vías biliares.

Trimetoprima – Reacciones cutáneas graves y efecto teratogénico

Se han notificado casos de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales, en asociación con el tratamiento con trimetoprima.

Hay que informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de estas reacciones y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas. Ante la aparición de signos o síntomas compatibles, hay que interrumpir el tratamiento con trimetoprima inmediatamente y considerar un tratamiento

alternativo, según corresponda.

Si el paciente ha desarrollado una reacción adversa cutánea grave, no se debe reanudar el tratamiento.

Además, se añaden DRESS y alucinaciones como reacciones adversas

asociadas a este medicamento.

Por otra parte, trimetoprima está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo. Los estudios en animales han mostrado un efecto teratogénico y los datos epidemiológicos

han mostrado un aumento del riesgo de aborto espontáneo y malformaciones congénitas (como defectos del tubo neural, fisuras orales y defectos cardiovasculares) en hijos de madres tratadas con trimetoprima durante el primer trimestre del embarazo. Se con-

sidera que el mecanismo de acción está relacionado con la interferencia en el metabolismo de los folatos. Durante el segundo y tercer trimestre, su uso debe evitarse a menos que sea clínicamente necesario.

Formulaciones intravenosas de ácido tranexámico – Reacciones adversas graves debido a la administración intratecal accidental

La formulación inyectable de ácido tranexámico está autorizada exclusivamente para administración intravenosa. El uso por vía intratecal, epidural, intraventricular e intracerebral está contraindicado.

Se deben extremar las precauciones durante el almacenamiento, manipula-

ción y administración de las formulaciones intravenosas de ácido tranexámico para garantizar la correcta vía de administración. Esto incluye identificar claramente las jeringuillas que contienen ácido tranexámico solo para uso intravenoso y almacenar los inyectables de ácido tranexámico separados de los anestésicos locales inyectables.

Se han notificado reacciones adversas graves, incluidas mortales, asociadas a la administración intratecal accidental principalmente debido a confusiones con anestésicos locales inyectables.

Cefditoreno: reacciones adversas cutáneas graves, interferencia con pruebas de cribado neonatal

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), entre ellas el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden ser potencialmente mortales.

Se recomienda informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de estas reacciones y realizar un seguimiento estrecho para su detección

precoz. Ante la aparición de signos y síntomas compatibles con estas reacciones, será necesario suspender inmediatamente el tratamiento con cefditoreno y considerar un tratamiento alternativo, según corresponda. En caso de confirmarse la RACG, no debe reanudarse el tratamiento con cefditoreno en ningún momento.

El tratamiento con cefditoreno poco antes del parto puede producir un falso

positivo en la prueba de cribado neonatal de acidemia isovalérica. Por ello, se recomienda incluir una prueba de cribado de segundo nivel en recién nacidos con resultado positivo cuando exista sospecha de falsos positivos.

Además, se añaden colitis pseudomembranosa y nefritis tubulointerstitial entre las reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Bromfenaco (colirio) – uso durante el embarazo

Aunque la exposición sistémica tras la administración oftálmica de bromfenaco sea muy baja, se desconoce si puede resultar perjudicial para el embrión o feto.

Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, bromfenaco no debe

utilizarse salvo que sea estrictamente necesario. En caso de uso, se recomienda emplear la dosis mínima eficaz y durante el menor tiempo posible. Durante el tercer trimestre del embarazo, no se recomienda el uso de bromfenaco. El uso sistémico de inhibidores de la síntesis de prostaglandina puede in-

ducir toxicidad cardiopulmonar y renal en el feto. Al final del embarazo, puede producirse un sangrado prolongado tanto en la madre como en el recién nacido, así como un retraso del parto.



"La medicina de precisión mejora la supervivencia en pacientes con cáncer refractario sin incrementar los gastos".

ERRORES DE MEDICACIÓN

Falta de actualización del MUP en nuevas prescripciones

Características del error:

A través del Portal de Uso Seguro del Medicamento (PUSM) hemos tenido conocimiento, en el periodo de un mes, de un grupo de incidentes similares, relacionados con la falta de actualización del MUP (Módulo Único de Prescripción) cuando se realiza alguna modificación del tratamiento, relacionado con la dosis del medicamento, por cambio de especialidad farmacéutica o en la vía de administración. En estos incidentes el error consiste en mantener la prescripción antigua junto a la nueva (actualizada) dando lugar a duplicidad de prescripciones o prescripciones innecesarias que pueden llegar a tener consecuencias en el paciente, si no se detectan a tiempo.

CASOS DETECTADOS:

- ▶ Paciente en tratamiento con vortioxetina desde diciembre 2019 pautado desde especializada. La unidad del dolor cambia el 26 de junio de 2022 por duloxetine pero no realiza la deprescripción en receta electrónica del primero, con lo cual la paciente cuando acude a mi consulta ya llevaba 3 semanas tomando los dos fármacos a la misma hora. Se detecta en la revisión del polimedcado.

- ▶ Paciente con prescripción en MUP de Lanacordin solución 3 ml. En informe de residencia no incluyen esta medicación, por lo que parece que no se lo están dando, pero sí lo recoge en oficina de Farmacia. Previamente el paciente sí lo había llevado. En la historia clínica está registrado antiguamente pero no queda claro en qué momento se lo quitan ni el motivo.
- ▶ Paciente que solicita reactivación de receta electrónica. Al hacerlo se comprueba que tiene una prescripción duplicada (Hidroferol pautado desde hospital el 18/02/2021 y colecalciferol, pautado desde el hospital también en Junio 2021). Se anula colecalciferol.
- ▶ Paciente que tras la consulta de endocrino, ajustan tratamiento de hipotiroidismo con tiroxina, pautándole una nueva dosis, y sin retirar de MUP la dosis de tiroxina que tomaba previamente.
- ▶ Paciente que tras consulta especializada en ginecología se le pauta tratamiento anticonceptivo hormonal con el anillo vaginal (Ornibel) sin retirar del MUP el anticonceptivo hormonal que ya tomaba (Sibilla diario).

- ▶ Paciente que acude a urgencias del SUMMA, donde pautan prednisona en el informe pero no se lo prescriben en MUP por lo que no se lo dispensan en farmacia. La paciente presenta empeoramiento de la dermatitis por no poder realizar tratamiento pautado.
- ▶ Duplicidad de 4 líneas de prescripción de Sintrom 1 con distintas dosificaciones cada uno.

Nota: Las transcripciones de las notificaciones pueden ser literales para evitar interpretaciones equivocadas.

Recomendaciones:

- ▶ Cuando se actualicen tratamientos en el MUP, se deben eliminar los antiguos, para evitar duplicidades y errores de medicación.
- ▶ La prescripción en el MUP debe ser clara para no inducir a error.
- ▶ En los inicios de tratamiento, además de facilitar el informe médico al paciente, se debe incluir la prescripción en MUP, para facilitar la medicación al paciente lo antes posible y evitar trastornos innecesarios.

Capecitabina

Características del error:

A través del Portal de Uso Seguro del Medicamento (PUSM), hemos tenido conocimiento de un error de medicación con consecuencias de daño muy grave para el paciente, con el medicamento capecitabina.

- Notificador: Unidad Funcional para la Gestión de Riesgos de Atención Hospitalaria (mayo 2022)
- Descripción del error: Paciente diagnosticado de adenocarcinoma de colon pT3pN1b. Tras cirugía y con buen estado general comienza tratamiento de quimioterapia adyuvante con esquema XELOX (oxaliplatino + capecitabina). Tras 10 días de tratamiento el paciente comienza con malestar, vómitos (grado 3), intolerancia oral, diarrea (grado 1) y neutropenia (grado 3).

Se pauta tratamiento sintomático y se ingresa en el hospital. En el tercer día de ingreso se diagnostica shock séptico de origen abdominal por neutropenia grado 4 e ingresa en UCI, con acidosis metabólica y diselectrolitemia. Se sospecha toxicidad por capecitabina. Prueba genética de dihidropirimidina deshidrogenasa no realizada previa al tratamiento. Tras 5 días en UCI con soporte vital, se produce desenlace fatal. Se realiza autopsia donde se confirma déficit del 50% del enzima dihidropirimidina deshidrogenasa.

Nota: Las transcripciones de las notificaciones pueden ser literales para evitar interpretaciones equivocadas.

En mayo de 2020 la AEMPS publicó una nota de seguridad donde alertaba del mayor riesgo de

reacciones adversas que pueden ser muy graves, en los pacientes tratados con dihidropirimidinas, como capecitabina, 5-fluorouracilo, tegafur, que además tienen deficiencia completa o parcial de la actividad de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD): (<https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentosos/umano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/fluorouracilo-capecitabina-tegafur-y-flucitosina-en-pacientes-con-deficit-de-dihidropirimidina-deshidrogenasa/>).

Se recuerda, que fluorouracilo es un análogo de pirimidina de administración parenteral, indicado en el tratamiento antineoplásico de diversos tipos de cáncer. También se encuentra comercializado en aplicación tópica para el tratamiento de queratosis actínica hiperqueratósica. Capecitabina y

tegafur son profármacos de fluorouracilo, de administración oral, y también indicados en diversos tipos de neoplasias.

RECOMENDACIONES DE LA NOTA DE SEGURIDAD DE LA AEMPS:

- ▶ Siempre que sea posible, realizar pruebas de genotipo y/o fenotipo en los pacientes candidatos a tratamiento con 5-fluorouracilo, capecitabina o tegafur antes de iniciar el tratamiento. La administración

de estos fármacos está contraindicada en pacientes con deficiencia completa de DPD.

- ▶ En pacientes con deficiencia parcial de DPD en los que no haya otra alternativa de tratamiento, monitorizar los niveles de fluorouracilo en la medida de lo posible. Esta recomendación no es aplicable a capecitabina ya que no se ha confirmado una buena correlación entre los niveles plasmáticos y la toxicidad.

- ▶ En pacientes con deficiencia parcial de DPD, se recomienda comenzar el tratamiento con una dosis menor. No se ha establecido una dosis reducida concreta para estos casos

- ▶ Para pacientes tratados con flucitossina, se recomienda hacer pruebas de deficiencia de DPD en caso de toxicidad o sospecha de la misma, ya que en la mayoría de las ocasiones estas pruebas no son posibles antes de iniciar el tratamiento.

Metformina + sitagliptina

Características del error:

A través del Portal de Uso Seguro del Medicamento (PUSM), hemos tenido conocimiento de un error de medicación con Metformina (EFFICIB 50 MG/1000 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA, 56 COMPRIMIDOS) que ha derivado en consecuencias graves para el paciente (ha requerido intervención para mantener la vida).

- Notificador: Unidad Funcional para la Gestión de Riesgos de Atención Hospitalaria
- Descripción del error: Paciente en tratamiento crónico con metformina + sitagliptina por diabetes mellitus tipo II.
- Paciente diagnosticado de ERC estadio G3a/A2 secundaria a nefropatía diabética + nefroangiosclerosis, actualmente con creatinina normal y FG 50 ml/min. Seguimiento en consulta de Nefrología.
- Paciente que acude a urgencias por 12 h de anuria y 3 deposiciones en 24 h. Se objetiva empeoramiento del fracaso renal y acidosis láctica, con lactato de 5 y pH de 7,27, debido a una intoxicación por metformina.

Nota: Las transcripciones de las notificaciones pueden ser literales para evitar interpretaciones equivocadas.

La Ficha Técnica de EFFICIB, apartado de advertencias y precauciones especiales de empleo:

Acidosis láctica

La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara, pero grave que se produce con mayor frecuencia durante el empeoramiento agudo de la función renal, en caso de enfermedad cardiorrespiratoria o septicemia.

La acumulación de metformina se produce durante el empeoramiento agudo de la función renal e incrementa el riesgo de acidosis láctica.

En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), la metformina se debe interrumpir de forma temporal y se recomienda contactar con un profesional sanitario.

Los medicamentos que puedan alterar de manera aguda la función renal (como antihipertensivos, diuréticos y AINEs) se deben iniciar con precaución en los pacientes tra-

tados con metformina. Otros factores de riesgo para la acidosis láctica son el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia hepática, la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado y cualquier proceso asociado a hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica.

Recomendaciones:

- ▶ Se debe informar a los pacientes o a los cuidadores acerca del riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acídótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia, seguidos de coma. En caso de que se sospeche de la presencia de síntomas, el paciente debe dejar de tomar metformina y buscar atención médica inmediata.
- ▶ Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH sanguíneo (< 7,35), niveles de lactato plasmático aumentados (> 5 mmol/l) y un aumento del desequilibrio aniónico y del cociente lactato/piruvato.



"Cuando se prescriba o dispense brivudina (Nervinex®) es indispensable que el profesional sanitario se asegure de que el paciente no está recibiendo quimioterapia antineoplásica con medicamentos que contienen fluorouracilo, capecitabina o tegafur".

USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

SYSADOAs (SYmptomatic Slow Action Drug for OsteoArthritis)

Comisión de Coordinación Asistencial en Farmacoterapia de los
Hospitales Santa Cristina y La Princesa y la DA Centro.
Octubre 2025

¿Qué medicamentos son los SYSA-DOAs?

- Glucosamina
- Condrotín sulfato

Son tratamientos sintomáticos de acción lenta: su efecto tarda en aparecer y se mantiene un tiempo tras retirarlo.

Existe **controversia** sobre su eficacia debido a:

- ▶ Baja calidad metodológica de muchos de los estudios clínicos
- ▶ La mejoría sintomática que ofrece no es clínicamente relevante

Recomendación Guía Farmacogeriátrica de la Comunidad de Madrid (2017):

- No existe evidencia clara de que modifiquen el curso de la enfer-

medad, presentando una eficacia leve en el alivio de los síntomas en pacientes con artrosis de rodilla

Recomendaciones NICE (2022):

- Utilizar medicamentos a las dosis mínimas eficaces, durante el menor tiempo posible y acompañado de medidas no farmacológicas
- Ofrecer tratamientos tópicos con AINEs para la osteoartritis de rodilla y considerarlos para otras articulaciones
- No ofrecer tratamientos con glucosamina. Si el paciente pregunta por ello, explicar que no hay evidencia de su beneficio
- **Revisar y valorar la continuación de los tratamientos**

Fuentes de información:

- Guía Farmacogeriátrica de la Comunidad de Madrid. Patología musculoesquelética. (2017). Intranet Salud@
- Osteoarthritis in over 16s: diagnosis and management. (2022). National Institute for Health and Care Excellence (NICE).
- Neira, L. F. V., & Wilman, M. V. (2018). Controversias con los medicamentos sintomáticos de acción lenta para la Osteoartritis (SYSADOAs). Acta Reumatológica, 4(1). <https://doi.org/10.3823/1331>

Si necesita ayuda para la notificación de reacciones adversas a medicamentos, se puede poner en contacto con el Servicio de Farmacología Clínica del Hospital (Dra. Gina Paola Mejía, Dra. Susana Almenara de Riquer, Dra. Antia Gómez Fernández, Dr. Raúl Parra Garcés, Dra. Cristina Ramos del Moral, Dr. Fabio Mejías Fernández, Dra. Lucía Cañamero García, Dr. Edgardo Lovell Gaspari, Dra. Feruza Muratona, Dr. Francisco Abad Santos, Dra. Dolores Ochoa Mazarro)

- [Vía telefónica: Extensiones: 421114, 421118, 421122, 421111, 421110](tel:421114)
- [Busca de Farmacología Clínica: 421290](tel:421290)
- [Correo electrónico: ginapaola.mejia@salud.madrid.org;](mailto:ginapaola.mejia@salud.madrid.org)
[susana.almenara@salud.madrid.org;](mailto:susana.almenara@salud.madrid.org)
[antia.gomez@salud.madrid.org;](mailto:antia.gomez@salud.madrid.org)
[raulmiguel.parra@salud.madrid.org;](mailto:raulmiguel.parra@salud.madrid.org)
[crdelmoral@salud.madrid.org;](mailto:crdelmoral@salud.madrid.org)
[bjorgfabio.mejias@salud.madrid.org;](mailto:bjorgfabio.mejias@salud.madrid.org)
[lucia.canamero@salud.madrid.org;](mailto:lucia.canamero@salud.madrid.org)
[edgardoraul.lovell@salud.madrid.org;](mailto:edgardoraul.lovell@salud.madrid.org)
[feruza.muratona@salud.madrid.org;](mailto:feruza.muratona@salud.madrid.org)
[francisco.abad@salud.madrid.org;](mailto:francisco.abad@salud.madrid.org)
mdolores.ochoa@salud.madrid.org



Hospital Universitario
de La Princesa