



.. ÍNDICE ..

EDITORIAL

- Volver a empezar con las sesiones clínicas generales

ARTÍCULO

- Aislamientos: precauciones adicionales en el Hospital Universitario de La Princesa durante 2021

ACTUALIZACIÓN TERAPÉUTICA

- Terapia hormonal de la menopausia

ENSAYO CLÍNICO COMENTADO

- Remdesivir temprano para prevenir la progresión a COVID-19 grave en pacientes ambulatorios

FARMACOVIGILANCIA

- Resumen de actividad del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) del año 2021
- Potencial problema de seguridad relacionado con las bombas de insulina t:slim X2
- Soluciones de hidroxietil-almidón: suspensión de comercialización en España
- Mavenclad (cladribina): recomendaciones para prevenir el riesgo de daño hepático grave
- Obinutuzumab: trastornos de la coagulación incluida la coagulación intravascular diseminada (CID)

ERRORES DE MEDICACIÓN

- Suero fisiológico de mantenimiento post-cateterismo
- Dopamina en perfusión
- Hibor (bemiparina) 2500 UI

FINANCIACIÓN DE MEDICAMENTOS

- BIFIMED

Aislamientos: precauciones adicionales en el Hospital Universitario de La Princesa durante 2021

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**



CONSEJO DE DIRECCIÓN:

Antonio García García
Alberto Morell Baladrón
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
Paola Agueda Camargo Mamani
SUBDIRECTOR UNIDAD ENSAYOS
Manuel Román Martínez
COORDINADOR UNIDAD ENSAYOS

Sergio Luquero Bueno
INVESTIGADORES DOCTORES:

Cristóbal de los Ríos
Francisco Javier Egea Máiquez
Samuel Martín Vilchez
Pablo Zubiaur Precioso

Jesús Novalbos Reina
MONITOR ENSAYOS CLÍNICOS

Paula Remírez Madorran
Paula Balboa Cadenas
COORDINADOR ENSAYOS CLÍNICOS

Marta de los Ríos Rodríguez

Marina Aldama Martín

CONTROL DE CALIDAD

Jaime Pérez Calvo
ENFERMERA DE ENSAYOS

Tamara de la Torre Muñoz
Carmen Mendez-Benegassi Cid

Carmen Candau Ramos

INVESTIGADORES

PREDOCTORALES:

Gonzalo Villapalos García

Paula Soria Chacartegui

MÉDICOS INTERNOS RESIDENTES:

Diana María Campodónico

Ana Casajus Rey

Antía Gómez Fernández

Raúl Parra Garcés

TÉCNICO DE LABORATORIO:

Alejandro de Miguel Cáceres

Marcos Navares Gómez

Soledad Rubio Domínguez

SECRETARÍA DEL SERVICIO:

Irene Román Martínez

Roberto Rodríguez Domínguez

Rebeca Manzanares López

DISTRIBUCIÓN, ARCHIVO Y

SECRETARÍA:

María Fagoaga Torija

SERVICIO DE FARMACIA:

JEFE DEL SERVICIO:

Alberto Morell Baladrón

FARMACÉUTICOS:

Tomás Gallego Aranda

Amparo Ibáñez Zurriaga

Concepción Martínez Nieto.

Esther Ramírez Herráiz

Estefanía Alañón Plaza

María Pérez Abanades

Iciar Cañamares Orbis

José María Serra López-Matencio

DISEÑO Y MAQUETACIÓN:

María Fagoaga

Infarmex/ITH.

TIRADA: 1.000 ejemplares

IMPRIME: Gráficas Maravillas, 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

EDITORIAL

Volver a empezar con las sesiones clínicas generales

Ya que ha habido sesiones clínicas en línea durante la pandemia, el título de este comentario parece inapropiado. No es así en mi caso, que sufro una "cuasi reacción anafiláctica" cuando tengo que ver y escuchar a los ponentes de las sesiones clínicas mirando impasible a la pantalla de un ordenador. Por ello, doy la más calurosa loa a las reiniciadas Sesiones Clínicas Generales Jesús Hurtado de La Princesa, con carácter presencial.

Finalizaba mayo pasado cuando pude escuchar el hilado y completo discurso del doctor Juan Pablo Baldivieso Achá, residente de cuarto año del Servicio de Reumatología. La sesión versó sobre arteritis de células gigantes. Alternando algunos casos clínicos con la descripción teórica, Juan Pablo dio cuenta de la heterogeneidad de los cuadros inflamatorios vasculares. Se refirió a la polimialgia reumática con afectación vasculítica ("quizás este término debería ser "vascular", no sé). Se refirió también a la cefalea acompañada de alteraciones visuales y a la amaurosis fugax con afectación de las arterias ciliares posteriores. También mencionó la afectación de grandes vasos extracraneales y el aumento de reactantes de fase aguda: elevada velocidad de sedimentación y de la proteína C reactiva. La presencia de células gigantes en el tejido biopsiado de la arteria temporal proporcionó un diagnóstico certero en un paciente. Comentó también otras muchas técnicas, ecografía, resonancia, PET y la "sonografía dúplex de color", que no sé lo que es.

Mi deficitaria capacidad auditiva, que está reñida con la desastrosa acústica del salón de actos y mi limitada capacidad visual, incapaz de ver con claridad las borrosas imágenes proyectadas en la pantalla, podrían distorsionar mi percepción de muchos detalles de las presentaciones del ponente de cada viernes. Así, llegado lo que debía ser el momento cumbre de la sesión, el tratamiento, me enteré que se basaba en una asociación de metotrexato y corticoides. Para remediar la osteopenia corticoidea, el ponente mencionó el tratamiento a base de calcio, vitamina D y ácido zoledrónico. También se refirió al uso de algunos anticuerpos monoclonales del tipo tocilizumab, así como a ciertos inhibidores, de la vía JAK, que están en estudio.

Quizás sería oportuno hacer un comentario sobre las escuetas referencias que se hacen a los tratamientos farmacológicos en el marco de las sesiones clínicas en general y en la del 27 de mayo último en particular. Viene a cuento este comentario en el contexto de otro realizado a principios del siglo XX por el profesor Teófilo Hernando, el introductor en la universidad española de la farmacología en sus aspectos docente, asistencial y científica. En 1974, don Teófilo impartió una conferencia en la Real Academia de Medicina de España (RANME) en la que matizaba que antes de 1920 no había existido una enseñanza oficial de la farmacología clínica, ni en España ni en las universidades de otros países. Y comentaba que en el informe publicado por la OMS en 1970, se leen palabras semejantes, si no son idénticas, a las empleadas por él en 1919 y también a las siguientes, que escribió en 1930: <<Se dirá que en las clínicas médicas se estudian también los tratamientos, pero sin que constituya una crítica para los profesores de clínica; la verdad es que trata con minucia todo lo que procede, pero salvo algunas excepciones, al llegar al tratamiento se limitan a decir: "a este enfermo... digital, yoduros, codeína, un hipnótico">> Vamos, como en las sesiones clínicas actuales.

En uno de los casos clínicos que presentó, el doctor Baldivieso se refirió al tratamiento del paciente en los siguientes términos: "corticoterapia 60 mg/día (1 mg/Kg/día)". Cabe preguntarse, en primer lugar, por el tipo de corticoide elegido entre los muchos preparados de corticoides (cortisona, hidrocortisona, deflazacort, prednisona, prednisolona, metilprednisolona, triamcinolona, dexametasona...) con distinta potencia glucocorticoide-antiinflamatoria y mineralcorticoide-retención hidrosalina, de acción corta, intermedia o prolongada, distintas dosis e intervalos de administración y vida media biológica... En segundo lugar, interesa saber la pauta de introducción gradual del corticoide elegido, sus dosis e intervalos, así como la duración del tratamiento, dados los numerosos efectos adversos del tratamiento crónico con esta medicación.

En relación con este último punto, la duración del tratamiento, me sorprendió que, en uno de los pacientes, el tratamiento produjera una remisión clínica pero no histológica. Quizás era cuestión de tiempo; o sencillamente, la correlación entre síntomas y la presencia de inflamación y células gigantes en la arteria temporal no era la sola causa del cuadro clínico.

En la sesión clínica de primeros de junio, la doctora Arantzazu Alfranca González nos contó un estudio realizado en el Servicio de Inmunología, en colaboración con el doctor Fernando Moldenhäuer de Medicina Interna. La pregunta era si los pacientes adultos con síndrome de Down, que poseen al-

teraciones en su respuesta inmunitaria, responderían a la vacunación frente al coronavirus responsable de la pandemia COVID-19, de la misma forma que la población general. La respuesta fue positiva. Aunque no era el tema central de la sesión, hubo una viva discusión sobre los pacientes adultos con síndrome de Down que, si viven lo suficiente, van a hacer todos una enfermedad de Alzheimer, y el hecho común de la presencia de un estado neuroinflamatorio en ambos tipos de pacientes, Down y alzheimer.

Finalmente, la sesión del pasado 10 de junio versó sobre el impacto endocrino-metabólico del COVID, en 90 pacientes estudiados en el Servicio de

Endocrinología en 2021. El doctor Fernando Sebastián presentó casos clínicos relacionados con la afectación de la hipófisis (paciente con galactorrea y dismenorrea), probablemente asociada a enfermedad sistémica tromboembólica. También presentó otro caso de bocio relacionado con tiroiditis subaguda de base autoinmune y otros casos de diabetes y obesidad (diabesidad).

Tres sesiones en las que aprendí cosas nuevas; es la vida misma, aprender.

Antonio GARCÍA GARCÍA
Médico y farmacólogo

ARTÍCULO

Aislamientos: precauciones adicionales en el Hospital Universitario de La Princesa durante 2021

Francisco SÁNCHEZ ARENAS, Laura TEJEDOR ROMERO, Ana María FERNÁNDEZ-BRASO ARRANZ, Jaime VIDAL MONDÉJAR y Angels FIGUEROLA TEJERINA
Unidad de Vigilancia Epidemiológica. 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.

En el Hospital Universitario de La Princesa disponemos de un programa de vigilancia y control de los pacientes que requieren precauciones adicionales, cuyo objetivo fundamental es prevenir la transmisión nosocomial de microorganismos desde pacientes infectados a otros pacientes, al personal sanitario y/o a los visitantes.

Este programa es capaz de detectar precozmente a los pacientes con infección o colonización por microorganismos relevantes epidemiológicamente, así como analizar la evolución temporal y las características clínicas de los pacientes infectados por estos microorganismos.

Durante el año 2021, el Servicio de Medicina Preventiva indicó aislamiento y realizó seguimiento a un total de 2715 pacientes ingresados en el Hospital Universitario de La Princesa (Figura 1). Casi el 80% (2160 pacientes) fueron diagnosticados de infección por SARS-CoV-2, lo que supone una incidencia acumulada del 15% (frente al 25% del año 2020) y, por otro lado,

se indicó precauciones adicionales a aquellos pacientes con infecciones o colonizaciones por microorganismos multirresistentes o de alta transmisibilidad, motivo del presente informe.

Incidencia de casos

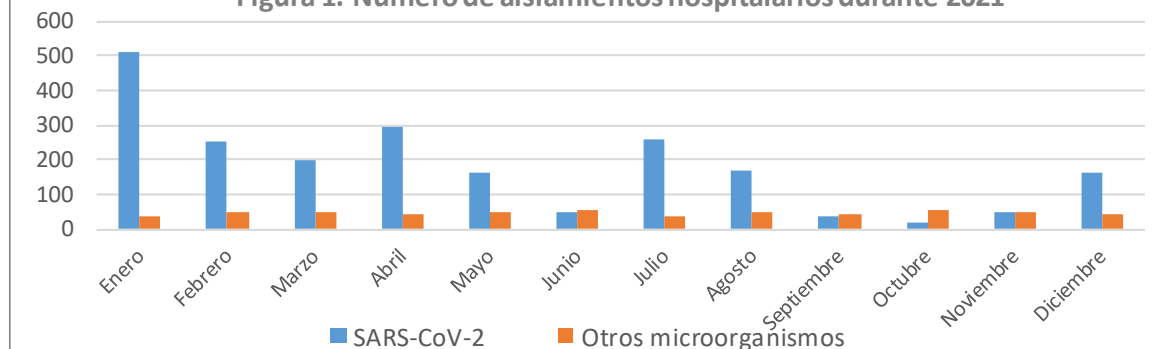
Durante el año 2021, excluyendo los aislamientos por SARS-CoV-2, el Servicio de Medicina Preventiva realizó 555 aislamientos hospitalarios. La incidencia acumulada fue del 3,9% y la densidad de incidencia de 4,8% pacientes-día de estancia.

Al analizar la evolución a lo largo de los años del estudio, observamos en los últimos 4 años un descenso tanto en la incidencia como en la densidad de incidencia global (Figura 2).

Características de los casos

Respecto a los factores de riesgo intrínsecos de los pacientes en aislamiento hospitalario, su frecuencia en 2021

Figura 1. Número de aislamientos hospitalarios durante 2021



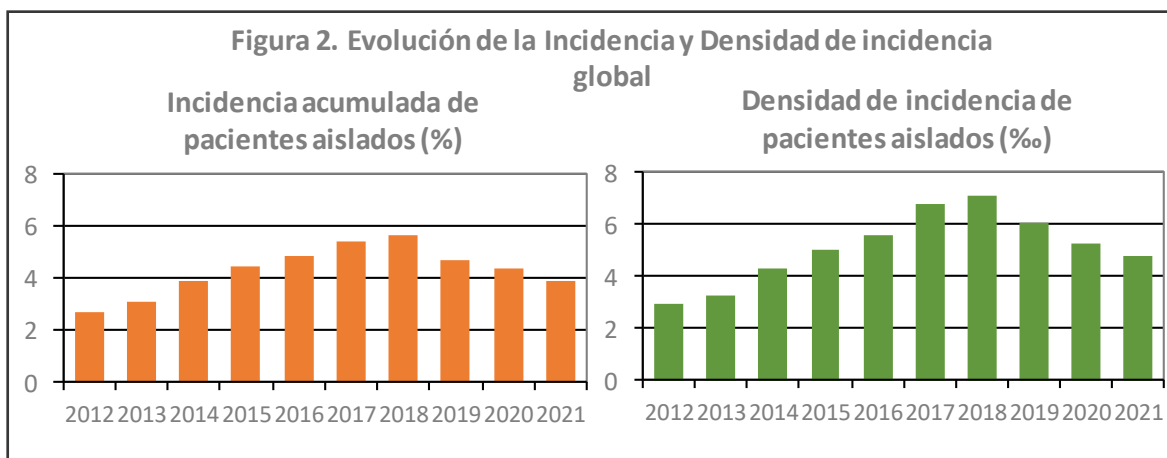
fue la siguiente: el 56% se encontraban en situación de desnutrición (49% en 2020), el 29% habían presentado algún tipo de neoplasia (21% en 2020),

Pseudomonas aeruginosa multirresistente (**PAR**) con 65 casos (12%) y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (**SARM**) con 40 casos (7%).

En 2021, las muestras donde se detectaron con mayor frecuencia estos microorganismos fueron: las urinarias (35%), los coprocultivos (20%), las

rectales (13%) y las heridas, abscesos o drenajes (11%). En la Figura 3 se presenta la distribución del primer cultivo motivo del aislamiento.

Aislamientos por infecciones/colonizaciones nosocomiales



el 27% presentaban inmunodepresión (18% en 2020), el 25% tenían diabetes mellitus (23% en 2020), el 23% enfermedad renal crónica (29% en 2020) y el 12% EPOC (14% en 2020).

Se observó que el 80% habían recibido antibioterapia en los 6 meses previos (82% en 2020) y que el 26% presentaban algún cultivo positivo para bacterias multirresistentes (BMR) en los últimos 6 meses (12% en 2020).

El 20% de los pacientes habían sido sometidos a alguna intervención quirúrgica (10% en 2020) y el 14% tenían antecedente de estancia en unidades de cuidados críticos (UCI/REA) en el mismo ingreso en que se realizó el aislamiento infeccioso (mismo porcentaje que en 2020).

En el momento del aislamiento, el 71% de los pacientes se encontraban ingresados en servicios médicos, el 19% en servicios quirúrgicos y el 10% en unidades de UCI/REA.

Los servicios con mayor número absoluto de pacientes aislados en 2021 fueron: Medicina Interna (27% del total de aislados), Hematología (11%), UCI (8%), Digestivo (8%) y Urología (6%).

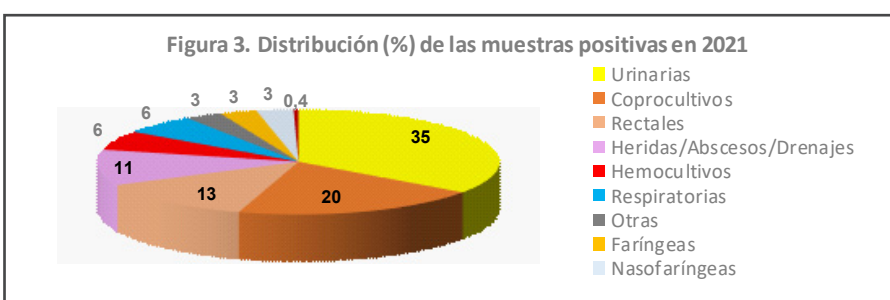
Características de los aislamientos

En 2021, el 97,1% de los aislamientos fueron de contacto, el 1,8% de gotas y contacto, el 0,5% aéreo y de contacto, el 0,4% aéreo y el 0,2% de gotas.

Los patógenos detectados con mayor frecuencia en el primer cultivo motivo del aislamiento fueron: enterobacterias productoras de betalactamasas (**BLEE**) y/o carbapenemasas (**ECP**) con 305 casos (55%), *Clostridioides difficile* (**CD**) con 106 casos (19%),

Destaca el marcado descenso de los aislamientos por gripe, que pasaron de 119 casos (20% del total) en 2020 a 10 casos (1,8%) en 2021. Otros microorganismos menos frecuentes fueron *Stenotrophomonas maltophilia* resistente a cotrimoxazol con 9 casos (1,6%) y virus respiratorio sincitial (**VRS**) con 6 casos (1,1%).

En 2021, el 40,8% de las infecciones que motivaron el aislamiento fueron de origen nosocomial. Al analizar la evolución de la incidencia de aislamientos nosocomiales (Figura 4), se observa que en los últimos tres años ha permanecido constante y que a lo largo del estudio la incidencia es menor al 2% del total de los pacientes ingresados.



Los únicos microorganismos que superaron individualmente más del 10% del total de aislamientos fueron: *Klebsiella spp.* portadoras de BLEE y/o carbapenemasas (29%), *Escherichia coli* portadoras de BLEE y/o carbapenemasas (19%, teniendo en cuenta que no se indican medidas de aislamiento a los pacientes con *E. coli* BLEE en localización exclusivamente rectal), *Clostridioides difficile* (19%) y *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (12%).

Globalmente, la duración media de las precauciones adicionales y su desviación estándar fueron de 9 ± 8 días con una mediana de 7 días, ligeramente mayor que en el año anterior (media de 8 ± 8 con una mediana de 6 días). El motivo de finalización de las precauciones adicionales fue el alta hospitalaria en el 52% de los casos, la negativización de los cultivos en el 38% y por exitus en el 10%, siguiendo el mismo patrón a lo largo de los años del estudio.

Al comparar las características de los pacientes con infecciones de origen nosocomial, motivo del aislamiento, con el resto de los pacientes aislados, las variables que han resultado estar relacionadas estadísticamente han sido: la estancia previa en unidades de cuidados críticos (UCI/REA), cirugía previa en el actual ingreso, tipo de servicio en el que estaba ingresado el paciente, neoplasia maligna en los 5 años previos, colonización o infección por bacterias multirresistentes (BMR) en los 6 meses previos y el tratamiento con antibióticos en los 6 meses previos al aislamiento.

La media de duración del aislamiento en el caso de las infecciones nosocomiales adquiridas durante el ingreso fue de 12 ± 10 días, mientras que en el caso de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) fue de 8 ± 6 días y en las comunitarias de 7 ± 5 días, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Aislamientos por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM)

En 2021 identificamos y aislamos a 40 pacientes con cultivos positivos a SARM, lo que supone una incidencia de 0,28% y una densidad de incidencia de 0,35‰ pacientes-día de estancia, los datos más bajos en la serie desde 2012 (Figura 5).

Las comorbilidades observadas fueron: desnutrición (73%), enfermedad renal crónica (28%), diabetes mellitus (23%), neoplasia (15%), inmunodepresión (10%) y EPOC (8%). El 8% presentaron antecedente de ingreso en UCI/REA y el 18% de cirugía previa. El 30% habían tenido alguna BMR previa y el 85% habían recibido tratamiento antibiótico en los seis meses anteriores.

Las muestras donde se detectó SARM con mayor frecuencia fueron las heridas, abscesos o drenajes (43%). En la Figura 6 se presenta la distribución de la totalidad de los aislamientos por SARM.

El 28% de los casos fueron nosocomiales del ingreso actual y el 38% relacionados con la asistencia sanitaria, mientras que el 35% fueron comunitarios.

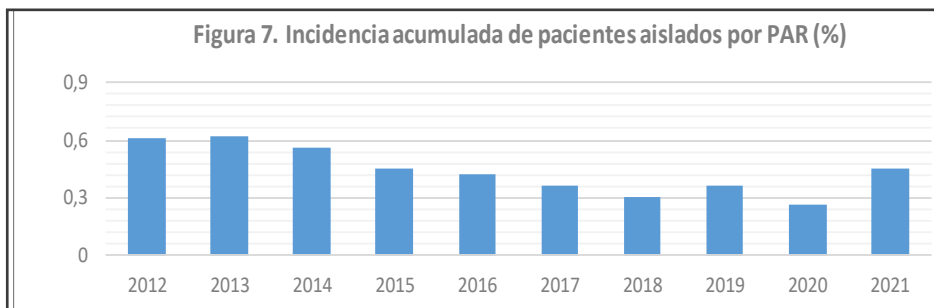
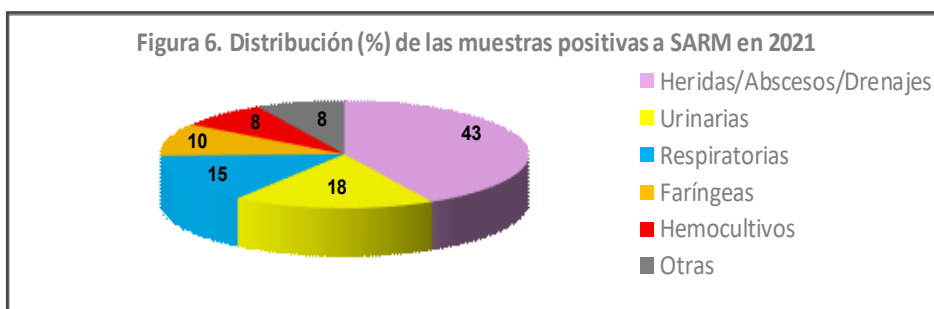
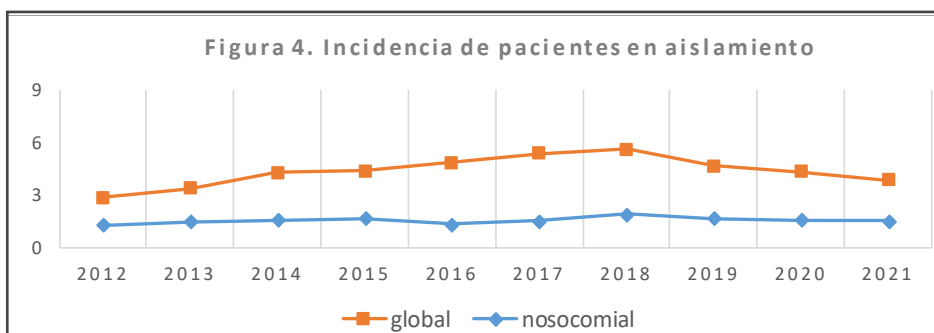
La duración media del aislamiento fue de 9±7 días. El motivo de finalización de las precauciones adicionales fue el alta hospitalaria en el 58% de los casos, la negativización de los cultivos en el 30% y el exitus en el 13%.

Aislamientos por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a Imipenem (PAR)

En 2021 identificamos y aislamos a 65 pacientes ingresados con cultivos positivos a PAR, correspondiendo a una incidencia de 0,45% y una densidad de incidencia de 0,56‰ pacientes-día de estancia, lo que implica un notable incremento respecto al año anterior (Figura 7).

Las comorbilidades observadas fueron las siguientes: desnutrición (54%), diabetes mellitus (32%), enfermedad renal crónica, EPOC y neoplasia (22% cada una) e inmunodepresión (20%). El 20% presentaron antecedente de ingreso en UCI/REA y el 23% de cirugía previa. El 31% habían tenido alguna BMR previa y el 79% tratamiento antibiótico en los seis meses anteriores.

Las muestras donde se detectó PAR con mayor frecuencia fueron las urinarias (26%). En la Figura 8 se presenta la distribución de la totalidad de los



aislamientos por PAR. El 48% de los casos fueron nosocomiales del ingreso actual y el 28% relacionados con la asistencia sanitaria, mientras que el 25% fueron comunitarios.

La duración media del aislamiento fue de 12±10 días. El motivo de finalización de las precauciones adicionales fue el alta hospitalaria en el 55% de los casos, la negativización de los cultivos en el 29% y el exitus en el 15%.

Aislamientos por enterobacterias multirresistentes (BLEE/EPC)

En 2021, identificamos y aislamos a un total de 305 pacientes ingresados con cultivos positivos a enterobacterias productoras de betalactamasas (BLEE) y/o carbapenemasas (EPC), lo que supone una incidencia de 2,12% y una densidad de incidencia de 2,63‰ pacientes-día de estancia, cifras supe-

riores a las del año anterior. Su distribución por microorganismos se presenta en la Figura 9.

Las comorbilidades observadas fueron: desnutrición (54%), neoplasia (30%), inmunodepresión (27%), diabetes mellitus (25%), enfermedad renal crónica (22%) y EPOC (12%). El 14% presentaron antecedente de ingreso en UCI/REA y el 22% de cirugía previa. El 32% habían tenido alguna BMR previa y el 80% habían recibido tratamiento antibiótico en los seis meses anteriores.

En 2021, destacan como muestras donde se detectaron enterobacterias multirresistentes con mayor frecuencia las urinarias (56%). En la Figura 10 se presenta la localización de la totalidad de los aislamientos por enterobacterias multirresistentes.

El porcentaje de infecciones fue del 74% y el de colonizaciones del 26%, existiendo una asociación estadísticamente significativa con el servicio donde estaban ingresados los pacientes, debido a la búsqueda activa que se realiza en UCI/REA y en Hematología.

El 38% de los casos fueron nosocomiales del ingreso actual y el 31% relacionados con la asistencia sanitaria, mientras que el 32% fueron comunitarios. Los factores que se asociaron de manera estadísticamente significativa a la infección/colonización de tipo nosocomial fueron los antecedentes de ingreso en UCI/REA, la cirugía previa, los cultivos positivos para BMR en los 6 meses previos, la antibioterapia en los 6 meses previos y la inmunodepresión.

La duración media del aislamiento fue de 9 ± 8 días. El motivo de finalización de las precauciones adicionales fue el alta hospitalaria en el 54% de los casos, la negativización de los cultivos en el 35% y el exitus en el 11%.

Aislamientos por Clostridioides difficile (CD)

En 2021 identificamos y aislamos a 106 pacientes con cultivos positivos a CD, lo que supone una incidencia de 0,74% y una densidad de incidencia de 0,91‰ pacientes-día de estancia, cifra muy similar a la de 2020 (Figura 11).

Las comorbilidades observadas fueron: desnutrición (60%), inmunodepresión (34%), neoplasia (31%), enfermedad renal crónica (27%), diabetes mellitus (23%) y EPOC (8%). El 9% presentaron antecedente de ingreso en UCI/REA y el 13% de cirugía previa. El 9% habían tenido alguna BMR previa y el 85% habían recibido tratamiento antibiótico en los seis meses anteriores.

El 47% de los casos fueron nosocomiales del ingreso actual y el 15% relacionados con la asistencia sanitaria, mientras que el 38% fueron comunitarios. En el momento del aislamiento, el 84% de los pacientes se encontraban ingresados en servicios médicos, el 13% en servicios quirúrgicos y el 3% en unidades de cuidados críticos.

La duración media del aislamiento fue de 7 ± 5 días. El motivo de finalización de las precauciones adicionales fue el alta hospitalaria en el 48% de los casos, la resolución de los síntomas en el 47% y el exitus en el 5%.

Gripe

En 2021, concretamente en los meses de noviembre y diciembre, se identificó y aisló a 10 pacientes ingre-

Figura 8. Distribución (%) de las muestras positivas a PAR en 2021

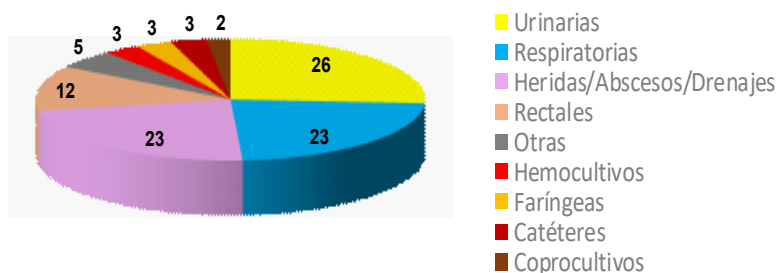


Figura 9. Enterobacterias con BLEE y/o EPC en 2021 (%)

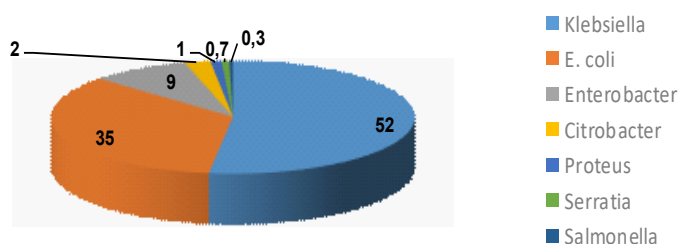


Figura 10. Distribución (%) de las muestras positivas a enterobacterias BLEE/EPC en 2021

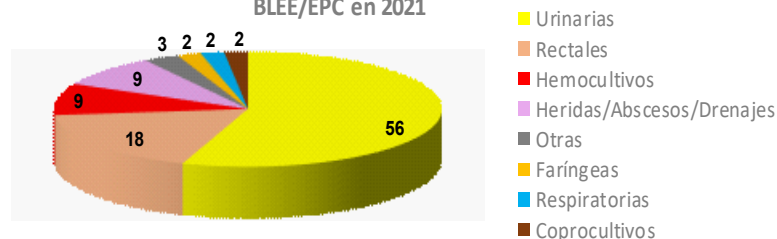
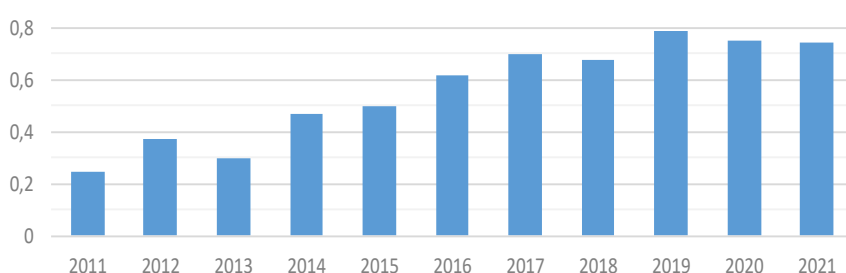


Figura 11. Incidencia acumulada de pacientes aislados por CD (%)



sados con gripe, lo que supone una incidencia de 0,07% y una densidad de incidencia de 0,09‰ pacientes-día de estancia, datos que contrastan con los del año anterior, en el que en los meses de enero y febrero de 2020 se identificó y aisló a 119 pacientes.

Debido a un fallo en el sistema de alertas automáticas de HCIS, para las PCR positivas a gripe y a VRS durante el 2º semestre de 2021, los pacientes aislados corresponden a aquellos que nos fueron comunicados por los diferentes servicios clínicos.

Las comorbilidades observadas ordenadas de mayor a menor frecuencia fueron las siguientes: desnutrición y diabetes mellitus (30% cada una),

enfermedad renal crónica (20%) e inmunodepresión (10%). Entre los 10 pacientes aislados en 2021 por gripe, ninguno tenía antecedente de EPOC ni de ingreso en UCI/REA.

Dos de los casos fueron nosocomiales y el resto comunitarios (80%). La duración media del aislamiento fue de 3 ± 2 días. El motivo de finalización de las precauciones adicionales fue el fin del periodo de contagiosidad en el 60% de los casos y el alta hospitalaria en el 40% restante.

CONCLUSIONES

En este informe se ha recogido la información referente a todos los ais-

lamientos llevados a cabo en el año 2021, excluyendo a los 2160 pacientes diagnosticados de infección por SARS-CoV-2. Se indicaron 555 precauciones adicionales por infecciones/colonizaciones de microorganismos multirresistentes o epidemiológicamente importantes.

1. En el Hospital Universitario de La Princesa durante 2021 se observó un ligero descenso en la incidencia de pacientes que precisaron precauciones adicionales respecto a años anteriores, manteniéndose constante la incidencia de aislamientos de origen nosocomial.
2. Durante 2021, los patógenos que indicaron precauciones adicionales

fueron, de mayor a menor frecuencia, las enterobacterias productoras de betalactamasas y/o carbapenemasas, *Clostridioides difficile*, *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

3. En el momento de la indicación de las precauciones adicionales, los pacientes se encontraban ingresados mayoritariamente en servicios médicos, siendo los servicios donde se observó un mayor número de pacientes en aislamiento los de Medicina Interna, Hematología y UCI.
4. En 2021, la duración media de las precauciones adicionales fue de 9

días, siendo la mediana de 7 días. El motivo de finalización del aislamiento infeccioso fue el alta hospitalaria en el 52% de los casos, la negativización de los cultivos en el 38% y por exitus en el 10%.

5. Podemos afirmar que los sistemas de aislamientos hospitalarios, establecidos de forma coordinada entre los Servicios de Microbiología y Medicina Preventiva, cuando cuentan con el apoyo e implicación de la Dirección, obtienen mayores éxitos y repercuten en mejores resultados en la seguridad del paciente.

ACTUALIZACIÓN TERAPÉUTICA

Terapia hormonal de la menopausia

Antía GÓMEZ FERNÁNDEZ

Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario de la Princesa

Según una noticia publicada el pasado 1 de abril en Medscape, basada en datos de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM), actualmente en España solo un 5,3% de las mujeres con síntomas menopáusicos y un 2,35% de las perimenopáusicas utilizan la terapia hormonal de la menopausia.

En relación a este hecho, varios expertos han participado en la elaboración de un documento de consenso: Criterios de elegibilidad para el uso de la terapia hormonal de la menopausia (THM) en mujeres con condiciones médicas (1). Médicos de diferentes áreas de la salud hacen hincapié en la eficacia y seguridad de esta terapia en base a la evidencia científica, y critican la tendencia que se ha desarrollado en las últimas décadas hacia la "hormonofobia", tras la publicación de estudios como Women's Health Initiative (WHI, 2002) y Million Women Study (2003).

Por ejemplo, La Dra. María Jesús Cancelo, vicepresidente de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), habla sobre este temor al uso y efectos adversos de las hormonas, debido al desconocimiento generalizado de las funciones reales

en el organismo y la difusión de informaciones erróneas por los medios de comunicación y redes sociales.

En este documento se ponen de manifiesto los beneficios de la terapia hormonal de la menopausia, sobre todo iniciada precozmente, para prevenir el riesgo de osteoporosis, el deterioro cognitivo, mejorar los síntomas vasomotores (despertares nocturnos, insomnio) o genitourinarios característicos de esta fase. Cabe remarcar que, si el inicio de la THM es temprano (antes de los 60 años o en los 10 primeros años tras la menopausia) parece existir una disminución del riesgo de mortalidad global en las mujeres con THM.

En el caso concreto de la salud cardiovascular, la discusión es más controvertida, ya que la terapia se relaciona con un aumento de la trombosis venosa, por lo que en mujeres sin cardiopatía, con un síndrome vasomotor importante habría que sopesar el riesgo-beneficio.

En el documento también se aborda el potencial carácter protector de la terapia hormonal de la menopausia respecto a determinadas enfermedades oncológicas, como es el caso de la re-

ducción del riesgo de cáncer de colon. A pesar de ello, es importante reseñar que nunca se indicaría este tratamiento como prevención primaria de este.

En relación al cáncer de mama (CM), el riesgo de recurrencia tras una THM oral/transdérmica es bajo: Categoría 2B para supervivientes a cánceres de mama con receptores hormonales negativos y 3D* (opinión de expertas/os) para cánceres con receptores hormonales positivos. En este último caso, el riesgo de recurrencia aumenta con el uso de tibolona. Asimismo, la mortalidad por el uso de la THM es baja en todas las variantes.

Si hablamos de la incidencia de CM en mujeres con mutaciones genéticas, encontramos que el riesgo en una mujer portadora de mutación patológica del gen BRCA1 o BRCA2 que usa THM oral/transdérmica es bajo, con evidencia 2C para BRCA1 y 2D para BRCA2.

Finalmente y en cuanto al tipo de mensaje que habría que transmitir a las mujeres sobre esta terapia, la Dra. Cancelo reiteró que como en cualquier tratamiento, hay que indicarla cuando es preciso "y en este caso es fundamentalmente en mujeres con síntomas

vasomotores que afectan a su calidad de vida, a la menor dosis que consiga el efecto deseado y durante el menor tiempo que sea posible", siendo muy pocas las limitaciones médicas para su uso, como el cáncer de mama depen-

diente de estrógenos o las mujeres con riesgo trombótico.

Resumen adaptado de: *Terapia hormonal de la menopausia: documento de consenso "restituye" su papel frente al actual uso residual en España. Univadis. 2022*

1. Criterios de elegibilidad para el uso de la terapia hormonal de la menopausia (THM) en mujeres con afecciones médicas. Documento de consenso coordinado por la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM).

ENSAYO CLÍNICO COMENTADO

Remdesivir temprano para prevenir la progresión a COVID-19 grave en pacientes ambulatorios

Paula BALBOA CADENAS

Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario de la Princesa

Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, et al; GS-US-540-9012 (PINETREE) Investigators.

Early remdesivir to prevent progression to severe covid-19 in outpatients. N Engl J Med. 2022 Jan 27;386(4):305-315.

La enfermedad causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), se identificó por primera vez en diciembre de 2019 y progresó rápidamente hasta convertirse en una pandemia mundial.

El antiviral remdesivir es un fármaco nucleótido de acción directa que inhibe la ARN polimerasa dependiente del ARN del SARS-CoV-2. Es un fármaco que se administra por vía intravenosa sobre todo a los pacientes gravemente enfermos. La hipótesis que pretende demostrar este ensayo es que el inicio temprano de un curso corto de tratamiento con remdesivir en el ámbito ambulatorio reduciría las hospitalizaciones y la mortalidad de los pacientes.

El ensayo se caracteriza por ser doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, y evalúa la eficacia y la seguridad de un tratamiento de 3 días con remdesivir (200 mg el día 1 y 100 mg los días 2 y 3) en pacientes de alto riesgo no hospitalizados con la enfermedad de coronavirus de 2019 (Covid-19).

Los pacientes elegibles tenían que ser mayores de 12 años y tener al menos un factor de riesgo preexistente de progresión a Covid-19 (como obesidad, enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus, compromiso inmunario o enfermedad renal o hepática crónica) o tener más de 60 años, inde-

pendientemente de que tuvieran otros factores. Además, los pacientes tenían que tener una infección confirmada por un ensayo de diagnóstico molecular (como RT-PCR y test de antígenos) en los 4 días anteriores al cribado. Por otro lado, los pacientes no eran elegibles si recibían o esperaban recibir oxígeno suplementario o atención hospitalaria en el momento del cribado. Los pacientes no podían haber estado hospitalizados previamente por Covid-19 o haber recibido tratamiento o la vacuna.

El ensayo se realizó en 64 centros de los EEUU, España, Dinamarca y Reino Unido, y la proporción fue 1:1 entre remdesivir y placebo. La aleatorización se estratificó según viviera en una residencia de ancianos, la edad (< 60 años o >60 años) y el país.

Este ensayo fue llevado a cabo por el patrocinador Gilead Sciences en colaboración con los investigadores principales y proponía un análisis intermedio de datos y seguridad al alcanzar el 50% de las personas inscritas.

El criterio de valoración primario de eficacia fue el compuesto de hospitalización relacionada con Covid-19 (>24h de cuidados intensivos) o la muerte por cualquier causa en el día 28. El criterio de valoración final de seguridad fue cualquier evento adverso.

Los criterios de valoración secundarios incluyeron la combinación de

visitas médicas relacionadas con Covid-19 o muerte por cualquier causa en los días 14 y 28, hospitalización relacionada con Covid-19, el cambio medio ponderado en el tiempo de carga viral desde el inicio hasta el día 7 y el tiempo de alivio de los síntomas iniciales (según lo informado en cuestionarios de sintomatología).

Para calcular el tamaño muestral se asumió que el 9,3% de los pacientes morirán o tendrían una hospitalización, y que el 5% abandonarían el ensayo, por tanto, se determinó que una muestra de 1264 pacientes proporcionaría más del 90% de potencia para detectar un cociente de riesgo de hospitalización o muerte de 0,55 para la comparación de remdesivir contra placebo, con un nivel de significación bilateral de 0,05. En el análisis se incluyeron todos los pacientes que se aleatorizaron y recibieron al menos una dosis del fármaco.

En abril de 2021, el promotor anunció el cierre de la inclusión en el ensayo por razones administrativas relacionadas con la disminución de la incidencia de infecciones SARS-CoV-2, preocupaciones éticas respecto al placebo y el aumento de la tasa de vacunación entre las personas de alto riesgo. En el momento que se interrumpió el reclutamiento, habían empezado el régimen del ensayo 562 pacientes (44,5% de los pacientes previstos). Tras detener el ensayo no se realizó análisis intermedio, ni se rompió el doble cegamiento hasta la finalización de los datos.

De los 630 pacientes seleccionados, 584 fueron aleatorizados (292 pacientes a cada grupo). 22 pacientes no recibieron ninguna dosis (13 del grupo remdesivir y 9 del grupo placebo). Por tanto, 562 pacientes fueron aleatorizados y recibieron al menos una dosis, y se incluyeron en los análisis de eficacia y seguridad (279 pacientes eran del grupo remdesivir y 283 del grupo placebo).

Los datos demográficos y clínicos estaban equilibrados entre los dos grupos. El 80,4% de los pacientes eran blancos, el 7,5% eran negros, el 6,4% eran indios americanos o de Alaska. El 47,9% eran mujeres, y el 41,8% eran hispanos o latinos. La edad media era de 50 años, y el IMC medio era de 31,0. El 30,2% de los pacientes tenía más de 60 años, y las enfermedades más comunes eran diabetes mellitus (61,6%), obesidad (55,2%) e hipertensión (47,7%).

Como podemos observar en la tabla 1, si valoramos la eficacia, 2 de 279 pacientes (0,7%) del grupo remdesivir y 15 de 283 (5,3%) del grupo placebo tuvieron una hospitalización relacionada con Covid-19 en el día 28. Ningún paciente falleció. Por lo que el riesgo de hospitalización fue un 87% menos en el grupo remdesivir que en el grupo placebo.

La incidencia de las visitas médicas relacionadas con Covid-19 o muerte por cualquier causa fue menor en el grupo remdesivir que en el grupo placebo: 4 de 246 pacientes (1,6%) del grupo remdesivir y 21 de 252 (8,3%) del grupo placebo. Asimismo, un total de 5 pacientes de 279 (1,8%) del grupo remdesivir y 18 de 283 (6,4%) del grupo placebo fueron hospitalizados por cualquier motivo en los 28 días. Los análisis post hoc mostraron un 72% menos de riesgo de hospitalización en el grupo remdesivir que en el grupo placebo (tabla 1).

En cuanto al tiempo de alivio de síntomas, existen diferencias si comparamos los pacientes que completaron el cuestionario inicial de referencia antes de la primera dosis con los pacientes que completaron el cuestionario antes o después de la dosis. En el primer caso, 23 de 66 pacientes (34,8%) del grupo remdesivir y 15 de 60 (25%) del grupo placebo informaron de un alivio de los síntomas en el día 14 (tabla 1). En el segundo caso, 61 de los 169 pacientes (36,1%) del grupo remdesivir y 33 de 165 (20%) en el grupo placebo reportaron un alivio de los síntomas en el día 14.

Tabla 1. Resultados del ensayo clínico.

Variable	Remdesivir (N=279)	Placebo (N=283)	Hazard Ratio (95% CI)
Hospitalización relacionada con Covid-19 o muerte por cualquier causa al día 28	2 (0,7%)	15 (5,3%)	0,13 (0,03-0,59)
Hospitalización por cualquier causa al día 28	5 (1,8%)	18 (6,4%)	0,28 (0,10-0,75)
Alivio de los síntomas basales por Covid-19 según el cuestionario FLU-PRO Plus completado antes de la infusión del día 1	23/66 (34,8%)	15/60 (25,0%)	1,41 (0,73-2,69)

Tabla 2. Riesgo de hospitalización a los 28 días de acuerdo a los subgrupos.

Subgrupo	Remdesivir n/N total de pacientes (%)	Placebo n/N total de pacientes (%)	Hazard Ratio (95% CI)
Edad > 60 años	1/83 (1,2)	9/87 (10,3)	0,11 (0,01-0,86)
Sexo masculino	1/148 (0,7)	9/145 (6,2)	0,11 (0,01-0,84)
Diabetes mellitus	2/173 (1,2)	14/173 (8,1)	0,14 (0,03-0,63)
Obesidad	1/54 (0,6)	9/156 (5,8)	0,11 (0,01-0,88)
Raza hispánica o latina	0/123	6/112 (5,4)	0,26 (0,06-1,22)

Sin embargo, en el análisis de la carga viral el cambio medio desde el inicio hasta el día 7 no difirió sustancialmente entre los dos grupos.

Un factor muy importante a tener en cuenta es la seguridad del ensayo, definida como acontecimientos adversos (AA). Se produjeron en 118 de 279 pacientes (42,3%) en el grupo remdesivir y en 131 de 283 (46,3%) en el grupo placebo, al día 28. Los AA relacionados con el fármaco en estudio ocurrieron en 34 de 279 pacientes (12,2%) del grupo remdesivir y el 25 de 283 (8,8%) en el grupo placebo. En cuanto a los acontecimientos adversos graves (AAG), ocurrieron en 5 de 279 pacientes (1,8%) con remdesivir frente a 19 de 283 (6,7%) con placebo, siendo los más frecuentes náuseas, dolor de cabeza y tos.

Como se muestra en la tabla 2, los resultados de análisis de subgrupos de acuerdo a diabetes, hipertensión, obesidad, sexo y etnia no hispana o latina fueron similares en todos los grupos. Sin embargo, todos los casos de hospitalización entre los pacientes con cáncer, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardiovascular y etnia hispana o latina se dieron en el grupo placebo.

Además, se observó que los pacientes que completaron el cuestionario de alivio de síntomas el día de la dosis perteneciente al grupo remdesivir

tuvieron un alivio más rápido al día 14 que los del grupo placebo.

Por el contrario, la carga vírica de las vías respiratorias superiores entre los pacientes del grupo remdesivir y placebo no fueron estadísticamente significativas, según las pruebas RT-PCR nasofaríngeas.

Como conclusión, este ensayo demuestra que los pacientes no hospitalizados con Covid-19 que tenían alto riesgo de padecer una enfermedad que fueron tratados con una pauta de 3 días de remdesivir tenían un 87% menos de riesgo de hospitalización o muerte por cualquier causa en el día 28, y un 81% menos de riesgo de visitas médicas relacionadas con el Covid-19 que el grupo placebo. Y al ser la seguridad del tratamiento con remdesivir similar a la del grupo placebo, lo convierten en una buena opción terapéutica.

Remdesivir es una opción importante similar a la dosis única de anticuerpos monoclonales neutralizantes, y dado que varios países carecen de acceso a anticuerpos por su escasez, la terapia con agentes antivirales de acción directa en una fase temprana puede ser sinérgica para los pacientes de mayor riesgo. Además, cabe destacar como punto a favor que remdesivir puede enviarse y almacenarse liofilizado a temperatura ambiente, y al dirigirse a la ARN polimerasa viral altamente conservada, es probable que mantenga

la eficacia contra otras variantes del SARS-CoV-2, pero no podemos estar seguros de su eficacia en la situación actual.

Este ensayo tiene varias limitaciones, como por ejemplo que la raza negra o asiática, la enfermedad hepática crónica, la enfermedad renal crónica, el estado inmunocomprometido y el cáncer estuvieron infrarrepresentados. Además, se excluyeron a pacientes que habían recibido la vacuna contra SARS-CoV-2, por lo que es difícil generalizar estos datos a la población

vacunada, pero en países del mundo que aún no tienen acceso a la vacuna el remdesivir ambulatorio puede desempeñar un papel importante. Debemos tener en cuenta que este ensayo se realizó antes de la aparición de las variantes delta y ómicron como cepas circulantes dominantes.

Finalmente, el ensayo se detuvo por motivos administrativos (menos incidencia de infecciones SARS-CoV-2) y éticos (preocupación por el uso de placebo y aumento de la tasa de vacunación), por lo que se consiguió menos

de la mitad del tamaño muestral previsto; no obstante, los resultados observados son clínicamente significativos.

Por tanto, este ensayo demuestra que un ciclo de 3 días de remdesivir tiene un perfil de seguridad aceptable y evita la progresión de la enfermedad con resultados de hospitalización entre los pacientes de alto riesgo con Covid-19.

FARMACOVIGILANCIA

Resumen de actividad del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) del año 2021

Nota de Seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y

Productos Sanitarios publicada el 10 de junio de 2022

Referencia: MUH (FV), 02/2022

- Este informe incluye un resumen gráfico sobre los casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia en el pasado año
- En el año 2021 se recibieron un total de 81.447 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. El 67,7% correspondieron a acontecimientos adversos ocurridos tras la administración de alguna de las vacunas autorizadas frente a la COVID-19
- La crisis sanitaria provocada por la COVID-19 sigue teniendo un alto impacto en las actividades del SEFV-H, las cuales se han enfocado durante el año 2021 en el registro y análisis de los acontecimientos adversos notificados con las vacunas autorizadas frente a la COVID-19
- La AEMPS agradece la colaboración de los profesionales sanitarios y la ciudadanía, y recuerda la importancia de notificar cualquier sospecha de reacción adversa o, en el caso de las vacunas, de cualquier acontecimiento adverso. Esta información es muy relevante para identificar potenciales nuevos riesgos de los medicamentos para su posterior análisis

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha dado a conocer el resumen de actividad, correspondiente al año 2021, del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H). Dicho informe está disponible en este enlace: <https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/InformeAnual-FV2021.pdf?x31614>.

El SEFV-H está integrado por los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia y coordinado por la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la AEMPS, y su objetivo principal es promover la notificación de sospechas de reacciones adversas a

medicamentos entre los profesionales sanitarios y la ciudadanía. El análisis de todos estos datos permite identificar potenciales nuevos riesgos asociados a los medicamentos, que deben investigarse en detalle por las agencias reguladoras.

El informe de actividad recoge un resumen sobre las características de las sospechas de reacciones adversas recibidas en el año 2021.

En dicho año se han registrado un total de 81.447 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos o de acontecimientos adversos tras recibir una vacuna, lo que ha supuesto un incremento del 161% respecto al año anterior. El 74,7% fue-

ron notificados directamente al SEFV-H, la mayor parte por profesionales sanitarios, 46% por profesionales médicos y el 16% por profesionales de enfermería. Las notificaciones procedentes de la ciudadanía supusieron un 25% de los casos.

La tasa de notificación global en 2021 se estima en 128 casos por cada 100.000 habitantes.

En cuanto a la naturaleza de las sospechas de reacciones adversas notificadas durante el 2021, los trastornos generales, del sistema nervioso y del sistema musculoesquelético fueron los más frecuentes.

El 29% de las notificaciones recibidas por los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia contenían sospechas de reacciones adversas no conocidas hasta la fecha.

La crisis sanitaria provocada por la COVID-19 sigue teniendo un alto impacto en las actividades del SEFV-H. Durante el año 2021, estas actividades se han enfocado en el registro y análisis de los acontecimientos adversos notificados con las vacunas autorizadas frente a la COVID-19, las cuales

han supuesto el 67,7% del total de notificaciones registradas en ese año.

El SEFV-H ha contribuido en la identificación de importantes asuntos de seguridad como han sido, entre otros, el síndrome de trombosis con trombocitopenia (MUH (FV), 04/2021 y MUH (FV), 07/2021) o el síndrome de Guillain-Barré (MUH (FV), 13/2021 y MUH (FV), 14/2021) para las vacunas de adenovirus (Vaxzevria y COVID-19 Vaccine Janssen).

Agradecemos a los profesionales de la Salud y a la ciudadanía el esfuerzo de notificar las sospechas de reacciones adversas. Su colaboración es esencial para mejorar el conocimiento sobre los medicamentos. Por favor, notifique las sospechas reacciones adversas a los medicamentos a través de www.notificaRAM.es.

Potencial problema de seguridad relacionado con las bombas de insulina t:slim X2

Nota de Seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y

Productos Sanitarios publicada el 10 de mayo de 2022

Referencia: PS, 16/2022

- Este eventual problema de seguridad está asociado a las bombas de insulina t:slim X2, con versión de software 6.3.0.1 o inferior, por la posibilidad de introducción de valores incorrectos en el perfil personal
- La introducción de valores incorrectos en el perfil personal puede dar lugar a un suministro excesivo o insuficiente de insulina, lo que puede resultar en hiperglucemia o hipoglucemia
- La Agencia establece una serie de recomendaciones de actuación, dirigidas a profesionales sanitarios y pacientes

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha tenido conocimiento, a través del fabricante Tandem Diabetes Care, Inc., Estados Unidos, de un posible problema de seguridad relacionado con las bombas de insulina t:slim X2, debido a la posibilidad de introducción de valores incorrectos en el perfil personal.

La bomba de insulina t:slim X2 está diseñada para el suministro subcutáneo de insulina, a regímenes establecidos y variables, para el control de la diabetes mellitus en personas que necesitan insulina.

Las bombas de insulina de Tandem Diabetes Care incluyen la función 'Perfil personal', que permite a los usuarios personalizar la configuración que define el suministro de insulina basal y de bolo en intervalos de tiempo específicos, dentro de un período de 24 horas. Una vez que el usuario introduce el régimen basal en la pantalla del perfil personal de la bomba, se mostrará en la pantalla el mensaje "¿Confirmar config.?", para que el usuario confirme la programación. Aun así, un usuario podría programar y confirmar, sin darse cuenta, un régimen basal con un punto decimal colocado incorrectamente. Por ejemplo, el usuario quiere programar un régimen basal de 0,7 unidades/hora, pero introduce y confir-

ma sin darse cuenta un régimen basal de 7,0 unidades/hora.

De acuerdo con la información proporcionada por el fabricante, si se introducen valores incorrectos en el perfil personal, se puede generar un suministro excesivo o insuficiente de insulina, lo que podría derivar en hiperglucemia o hipoglucemia.

Estos productos se distribuyen en España a través de la empresa Air Liquide Healthcare España, situada en la Avda. de los Alcotanes 9, 28320 Pinto, Madrid.

Situación actual en España

La empresa está enviando una nota de aviso a los centros sanitarios, a los pacientes y a los distribuidores que disponen o han distribuido las bombas de insulina t:slim X2 incluidas en el apartado de "Productos afectados", para informarles del problema identificado y de las acciones a seguir.

Productos afectados

Bombas de insulina t:slim X2 de Tandem Diabetes Care™ con una versión de software 6.3.0.1 o inferior:

Para verificar la versión del software en la bomba, seleccione Opciones > Mi bomba > Información de la bomba. Utilice la flecha hacia abajo hasta llegar a

ver Software de t:slim. Si la versión del software no tiene tecnología Basal-IQ Carlsbad v6.4.1 o superior, deberá actualizar la versión de software.

Información para profesionales sanitarios

- Contacte con los pacientes que estén utilizando las bombas de insulina mencionadas en el apartado "Productos afectados", comparta con ellos esta notificación, facilítele la nota de aviso para pacientes y recuérdeles que deben seguir las recomendaciones indicadas, incluidas las instrucciones para la actualización del software de la bomba.
- Póngase en contacto con su distribuidor Air Liquide Healthcare España S.L, actividad diabetes Novalab, por correo electrónico (tdu-novalab@airliquide.com) o teléfono (900103443), para que le faciliten la información sobre la manera de actualizar el software de la bomba.
- Si tiene conocimiento de algún incidente relacionado con el uso de estos productos, notifíquelo a través del portal de notificación NotificaPS: <https://notificaps.aemps.es/enviotelematico/notificaps/notifica/inicio.do>.

Información para pacientes

Si usted es un paciente con diabetes que está utilizando una bomba de insulina t:slim X2 de Tandem Diabetes Care™ como la mencionada en el apartado de “Productos afectados”:

- Examine su bomba de insulina, de la forma descrita en “Productos afectados”, para determinar si tiene una versión de software 6.3.0.1 o inferior.
- Continúe utilizando su bomba de insulina y tenga cuidado al crear o editar un perfil personal en su bomba de insulina Tandem, para evitar introducir valores incorrectos. Verifique todos los valores introducidos antes de confirmarlos.

- Controle regularmente su glucemia para asegurarse de que no tenga niveles altos o bajos inesperados.
- Verifique que ha recibido la nota de aviso de la empresa para pacientes. En caso de no haberla recibido, contacte con su profesional de la Sanidad para que le haga entrega de la misma.
- Póngase en contacto con su distribuidor o su centro sanitario para que le facilite la información para la actualización del software. La empresa distribuidora ha preparado un documento para indicarle el procedimiento de actualización. Además, ha creado un programa para que usted pueda recibir la formación a distancia para la actualización del software.

- En caso de que tenga problemas para seguir el programa de actualización, contacte con la empresa distribuidora, la cual realizará la actualización con usted de forma presencial o en coordinación con su centro sanitario, dependiendo de cada caso. Póngase en contacto por correo electrónico (soporte-novaalab@airliquide.com) o teléfono (900103443).

Si tiene conocimiento de algún incidente relacionado con el uso de estos productos notifíquelo a través del portal de notificación NotificaPS.

Soluciones de hidroxietil-almidón: suspensión de comercialización en España

*Nota de Seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y
Productos Sanitarios publicada el 20 de junio de 2022
Referencia: MUH (FV), 03/2022*

- **La AEMPS informa sobre la próxima suspensión de autorización de comercialización de los medicamentos Isohes, Voluven y Volulyte, cuyo principio activo es hidroxietil-almidón**
- **La fecha efectiva de la suspensión de comercialización de estos medicamentos en España será previsiblemente el próximo mes de diciembre de 2022. La AEMPS informará con antelación de la fecha efectiva a partir de la cual no se podrán utilizar**
- **Hasta entonces, se recuerda la importancia de utilizar estos medicamentos de acuerdo a las condiciones autorizadas, establecidas en sus fichas técnicas, incluyendo su programa de acceso controlado**

Las soluciones de hidroxietil-almidón (HEA) están indicadas en el tratamiento de la hipovolemia causada por hemorragia aguda cuando el tratamiento solo con cristaloides no se considere suficiente.

Como continuación de la nota informativa MUH (FV) 01/2022, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa de la suspensión de la autorización de comercialización de los medicamentos con HEA (Isohes, Voluven y Volulyte) en España, previsiblemente en el mes de diciembre de 2022. A partir de entonces, no se podrán utilizar.

Esta suspensión se llevará a cabo en todos los países de la UE, conforme a la Decisión de la Comisión Europea (CE) publicada el pasado 24 de mayo tras la recomendación del Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC). No obstante, se establece

que, con carácter excepcional, los Estados miembros podrán aplazar dicha suspensión por un periodo no superior a 18 meses a partir de la fecha de la decisión (ver Decisión de ejecución de la CE en: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220524155341/dec_155341_es.pdf).

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, la AEMPS considera necesario establecer un periodo para que los centros sanitarios que utilizan actualmente estos medicamentos puedan adaptar sus protocolos a dicha suspensión, considerando otras alternativas terapéuticas. Por ello, la suspensión de comercialización se hará efectiva en España en unos meses. La AEMPS informará con antelación de la fecha efectiva. Hasta dicha fecha estos medicamentos deberán utilizarse siguiendo estrictamente las condiciones actuales de uso autorizadas, incluyendo el programa de acceso controlado

para las soluciones de HEA.

Como se ha venido informando, el balance beneficio/riesgo de las soluciones de HEA ha sido revisado en varias ocasiones. Como resultado de la última de estas revisiones en el año 2018 (ver notas informativas MUH (FV) 1/2018 y MUH (FV) 12/2018) se impusieron una serie de medidas de minimización del riesgo que incluían un programa de acceso controlado a las soluciones de HEA (ver nota informativa MUH (FV) 4/2019), advertencias para recordar las contraindicaciones en pacientes en estado crítico, con sepsis o en pacientes con daño renal, y un estudio para evaluar el uso de HEA bajo las condiciones de uso autorizadas.

En febrero de 2022, el PRAC examinó los resultados de este estudio, concluyendo que las restricciones introducidas en 2018 no consiguieron garantizar el uso adecuado de estos medicamentos. En consecuencia y

considerando que los riesgos relacionados con el uso de HEA superan sus beneficios, el PRAC recomendó la suspensión de la autorización de comercialización en la UE (ver nota informativa MUH (FV) 01/2022).

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

Recomendaciones para profesionales sanitarios

Hasta la suspensión de la comercialización de estos medicamentos, se recuerda a los profesionales sanitarios que:

- **La administración de estos medicamentos se debe realizar de acuerdo a las condiciones autorizadas (especificadas en las fichas técnicas).**
- **Debe asegurarse el cumplimiento de las medidas de minimización de riesgos previamente acordadas. El titular de comercialización suspenderá inmediatamente el suministro al centro sanitario que no cumpla las medidas de minimización del riesgo.**

REFERENCIAS

Decisión de ejecución de la Comisión Europea. <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/ho26498.htm>

Mavenclad (cladribina): recomendaciones para prevenir el riesgo de daño hepático grave

Mavenclad (cladribina) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple (EM) recurrente muy activa definida mediante características clínicas o de imagen.

Durante el tratamiento con Mavenclad, se han notificado casos de daño hepático, incluidos casos graves y casos que han conducido a la suspensión del tratamiento y la revisión de los datos de seguridad disponibles concluyen que el tratamiento con Mavenclad incrementa el riesgo de daño hepático.

La mayoría de los casos de alteración hepática se acompañaron de síntomas clínicos leves. Sin embargo, en casos raros, se produjo ictericia y una elevación transitoria de las transaminasas superior a 1000 U/L. El tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la aparición de la reacción fue variable, aunque la mayoría de los casos ocurrieron dentro de las 8 semanas posteriores al primer ciclo de tratamiento.

La revisión de los casos no identificó un mecanismo claro. Algunos pacientes tenían antecedentes de episodios

previos de daño hepático con otros medicamentos o trastornos hepáticos subyacentes. Los datos de los ensayos clínicos no sugieren un efecto dosis-dependiente.

Se ha actualizado la información del medicamento (ficha técnica y prospecto) para incluir la alteración hepática como una reacción adversa al medicamento poco frecuente. Además, se han incorporado nuevas advertencias y precauciones incluyendo las recomendaciones de realizar una anamnesis adecuada y de evaluar las pruebas de función hepática antes del inicio de cada año de tratamiento. Por último, se actualizarán los materiales sobre prevención de riesgos, incluyendo la guía del prescriptor, y la guía del paciente con el objeto de reflejar estas nuevas recomendaciones.

Es importante informar a los pacientes sobre este riesgo y que busquen atención médica si presentan cualquier signo o síntoma sugestivo de lesión hepática.

En definitiva, Mavenclad puede producir daño hepático, que puede ser

grave, por lo que se establecen las siguientes recomendaciones:

- **Antes de iniciar el tratamiento, es necesario realizar una revisión detallada de la historia clínica del paciente para identificar enfermedades hepáticas subyacentes o episodios de daño hepático con otros medicamentos.**
- **Se deberán realizar pruebas de función hepática que incluyan niveles de transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina total al inicio de cada año de tratamiento (año 1 y año 2).**
- **Durante el tratamiento, se deben llevar a cabo pruebas de función hepática tantas veces como se considere clínicamente necesario.**
- **En caso de disfunción hepática, el tratamiento con Mavenclad debe interrumpirse.**



"Los pacientes metabolizadores ultrarrápidos para CYP2D6 presentan riesgo de toxicidad grave con tramadol o codeína".

Obinutuzumab: trastornos de la coagulación incluida la coagulación intravascular diseminada (CID)

Se han notificado casos de CID, algunos con desenlace mortal, en pacientes tratados con obinutuzumab.

En la mayoría de los casos se observó CID no manifiesta, con cambios subclínicos (asintomáticos) en las plaquetas y en los parámetros de coagulación de laboratorio que se presentaron de 1 a 2 días después de la primera perfusión, con una resolución espontánea en una o dos semanas, y que no

requería la interrupción del tratamiento ni una intervención específica.

En algunos casos, los eventos se asociaron con reacciones relacionadas con la perfusión y/o con el síndrome de lisis tumoral (SLT). No se identificaron factores de riesgo específicos para la CID.

Se debe monitorizar a los pacientes con sospecha de CID no manifiesta en

relación a los parámetros de coagulación, incluidas las plaquetas, así como la observación clínica para detectar signos o síntomas de CID manifiesta, y suspender el tratamiento al primer indicio de sospecha de CID manifiesta, instaurando el tratamiento adecuado.

Se añade coagulación intravascular diseminada, a la información de obinutuzumab, como posible reacción adversa.



"Los hospitales públicos que realizan más investigación son más eficientes".

ERRORES DE MEDICACION

Suero fisiológico de mantenimiento post-cateterismo

Características del error

Hemos tenido conocimiento a través de Unidad Funcional de Gestión de Riesgos de Hospital de un error de medicación con consecuencias de daño al paciente, relacionado con una duración incorrecta del tratamiento con suero fisiológico intravenoso.

El caso fue el siguiente:

Se pauta una perfusión de suero salino fisiológico para mantenimien-

to durante 6 horas post-cateterismo. La prescripción no se suspende pasado ese tiempo, por lo que el paciente sigue recibiendo el tratamiento. Tras recibir una dosis alta de suero, este le produce una situación de insuficiencia cardíaca leve.

Recomendaciones

- Durante el proceso de administración, prestar atención a las instrucciones de administración asociadas a la prescripción.

- En la prescripción, definir correctamente la forma de administración de la medicación.
- En prescripción electrónica, incidir en la necesidad de cumplimentar el campo de duración de tratamiento para evitar pautas crónicas predefinidas.

Dopamina en perfusión

Características del error

Hemos tenido conocimiento a través de Unidad Funcional de Gestión de Riesgos de Hospital de un error de medicación relacionado con una monitorización insuficiente del tratamiento dopamina en perfusión por parte de un profesional sanitario en una unidad de cuidados intensivos. El error tuvo consecuencias de daño temporal al paciente y requirió intervención médica.

El caso fue el siguiente:

Paciente en situación muy grave, con medidas de aislamiento inverso

y la puerta del box cerrada. La perfusión de dopamina se termina, la bomba pita y la enfermera responsable no se da cuenta del fin de la perfusión. El error se detecta cuando se avisa al médico de guardia porque el paciente presenta hipotensión grave. El médico entra en el box y detecta la bomba de infusión pitando.

Recomendaciones

- Si la alarma de dentro del box no se escucha fuera, se debe incorporar un sistema de vigilancia adicional.

- Cuando la perfusión está a punto de terminar, para evitar errores, cambiarla sin esperar a que se termine.
- Formación específica del personal de enfermería sobre el trabajo en UCI.
- Disminuir la rotación del personal del área.
- Ante una detección de hipotensión en un monitor central, avisar al médico de guardia y entrar en el box para verificar la posible causa del problema.

Hibor (bemiparina) 2500 UI

Características del error

Hemos tenido conocimiento a través de una Unidad Funcional de Gestión de Riesgos de Atención Hospitalaria de un error de medicación con consecuencias de daño al paciente, originado en la etapa de la prescripción y administración por el profesional, con el medicamento Hibor 2.500 UI, debido a la continuación de tratamiento sin valorar su interrupción tras la aparición de hematuria.

El caso fue el siguiente:

Paciente en tratamiento con Hibor (bemiparina) 2.500 UI pautada por defecto a la salida de reanimación

tras intervención de histerectomía abdominal. Inicia hematuria. Se administra heparina sin consultar con especialista ni se suspende en días posteriores. Continúa administrándose a pesar de que la paciente presenta hematuria y según historia clínica ninguna razón o motivo para presentarla.

Recomendaciones

- Valorar indicación de heparinas de bajo peso molecular y evaluar de manera individualizada el riesgo de hemorragias y trombosis en estos pacientes antes de iniciar el tratamiento.

- Estimar duración de tratamiento prevista según el tipo de cirugía, continuar mientras persista el riesgo de Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV) y no prolongarla en el tiempo si no es necesaria.
- Se recomienda realizar un seguimiento durante el tratamiento, con el fin de detectar posibles reacciones adversas como hemorragias, interrumpiéndose el tratamiento en ese caso.
- Tener especial cuidado con la prescripción y duración de tratamiento de medicamentos de ALTO RIESGO.



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

FINANCIACIÓN DE MEDICAMENTOS

BIFIMED

Con el objetivo de incrementar la información en materia de financiación de los medicamentos en nuestro país, se ha llevado a cabo un proceso de mejora en los sistemas de información corporativos del Sistema Nacional de Salud (SNS). Uno de los sistemas de información mejorados es BIFIMED, el buscador de la información sobre la situación de financiación de los medicamentos en España.

BIFIMED es de acceso público en la web del Ministerio de Sanidad en el siguiente enlace: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/medicamentos>. La mejora incorporada permite consultar el estado de financiación en nuestro país de cada una de las indicaciones que han sido autorizadas en los medicamentos autorizados por la Comisión Europea. Así pues, accediendo al principio activo del cual desee obtener

información podrá, en el apartado de "indicaciones autorizadas" disponer de la siguiente información:

- Indicaciones autorizadas por la Comisión Europea.
- Situación del expediente de financiación en España: los estados que podrá encontrar son;
 - 1) Resuelto: significa que la indicación tiene una resolución de financiación y precio emitida por el Ministerio de Sanidad.
 - 2) Sin petición de financiación: significa que el laboratorio no ha comunicado la nueva indicación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o no ha presentado solicitud de precio en el Ministerio de Sanidad para dicha indicación.

- 3) En estudio: significa que se ha iniciado por parte del Ministerio de Sanidad el estudio de financiación y precio.

- Decisión de la financiación: traslada si la indicación ha sido incluida en la financiación con cargo a fondos públicos o no ha sido incluida, con las siguientes especificaciones:

- 1) Sí, financiada indicación autorizada
- 2) Sí, con restricción a la indicación autorizada, indicándose en este caso el alcance de la financiación
- 3) No incluida

Esta medida pretende tanto aportar más información para la mejor toma de decisiones en el proceso de utilización de los medicamentos en el SNS, como

mejorar la transparencia en el proceso de financiación de los medicamentos en nuestro país. Se dispone de más información en la reciente publicación del "Documento informativo sobre la financiación y fijación de precio de los medicamentos en España", que se puede consultar en el siguiente enlace: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/20220526_Doc_Infor_Financiacion_Med_Esp.pdf

Se recuerda que las indicaciones o medicamentos pendientes de decisión de financiación no están incluidas dentro de la prestación farmacéutica por lo

que no deberían incluirse en la práctica clínica habitual hasta no tener una decisión afirmativa de inclusión en la prestación farmacéutica.

A nivel de la Comunidad de Madrid, en el espacio de Farmacia de la Intranet S@luda se encuentra el apartado NOMENCLÁTOR (<https://salud.madrid.org/farmacia/Paginas/Nomenclator.aspx>), en el que se puede encontrar la información de todos los medicamentos, productos sanitarios y dietoterápicos y su estado de autorización y financiación, tanto por receta como en el ámbito hospitalario.

También está disponible en el Nomenclátor un apartado específico de los medicamentos con condiciones especiales de financiación: <https://aiccm.sharepoint.com/sites/FARMACIA/Lists/medicamentoscondicionesespeciales-financiacion/AllItems.aspx>



"Los ensayos clínicos suponen un ahorro importante en medicamentos para los centros sanitarios".

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 Mejia, Dra. Ana Casajus Rey, Dra. Diana María Campodónico, Dra. Antia Gómez Fernández, Raúl Parra Garcés, Dr. Francisco Abad Santos, Dra. Dolores Ochoa Mazarro)

• *Vía telefónica:*
Extensiones: 17534, 17599, 17527, 17523

• *Busca de Farmacología Clínica: 8570*

• *Correo electrónico:*
ginapaola.mejia@salud.madrid.org;
ana.casajus@salud.madrid.org;
diana.campodonico@salud.madrid.org;
antia.gomez@salud.madrid.org;
raulmiguel.parra@salud.madrid.org
francisco.abad@salud.madrid.org;
mdolores.ochoa@salud.madrid.org



**Hospital Universitario
de La Princesa**



TEÓFILO HERNANDO
I+D del Medicamento / Drug Discovery