

8. Bilbao J, Mesa N, Castilla V, Dhimes P. Síndrome serotoninérgico: presentación de un caso de evolución letal y revisión de la literatura. *Rev Clin Esp.* 2002;202:209-11.

Ana Cristina Bandrés Liso<sup>a,\*</sup> y Carla Toyas Miazza<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Farmacéutico de Enlace, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España*

<sup>b</sup>*Servicio de Medicina Interna, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España*

*Recibido el 4 de noviembre de 2008;*

*aceptado el 16 de marzo de 2009*

*\*Autor para correspondencia.*

*Correo electrónico: acbandres@salud.aragon.es (A.C. Bandrés Liso).*

## Evaluación de los resultados de una base de datos con intervenciones farmacéuticas

### *Assessment of database results of pharmacist intervention*

*Sr. Director:*

Las bases de datos (BBDD) clínicas constituyen una importante fuente de investigación de resultados en salud. Disponer de registros basados en la práctica real permite estudiar la efectividad de las intervenciones sanitarias, conocer los beneficios que recibe el paciente, así como evidenciar y evaluar el trabajo realizado, lo que favorece el desarrollo de la actividad asistencial<sup>1-3</sup>. Por otra parte, estas BBDD pueden ser el punto de partida en la toma de decisiones clínicas, administrativas y políticas, así como para generar hipótesis de futuras investigaciones. Por lo tanto, resulta fundamental que los resultados obtenidos a partir de estas BBDD sean fiables. No obstante, errores, pérdidas de datos, incongruencias e inconcordancias en las BBDD clínicas son un hecho habitual<sup>2,4-6</sup>, lo que puede afectar a los resultados derivados de ellas.

Desde 1999, el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada desarrolla la BBDD del Programa Dáder, que almacena información sobre la actividad asistencial farmacéutica más importante y trascendente, el seguimiento farmacoterapéutico (SFT). Concretamente, los registros de esta BBDD informan sobre los resultados clínicos negativos en relación con el uso de los medicamentos (RNM) detectados durante el SFT y sobre las intervenciones farmacéuticas emprendidas para resolverlos<sup>7</sup>. A noviembre de 2007, se contabilizaban 15.888 registros, enviados por más de 1.000 servicios de farmacia de distintos niveles asistenciales (farmacia comunitaria, hospital, atención primaria, residencias geriátricas) y países (España —principalmente—, Portugal, Brasil, Colombia, Costa Rica, Argentina). Actualmente, la BBDD del Programa Dáder pretende ser fuente de investigaciones que, mediante el análisis exhaustivo de los registros existentes, permita evidenciar, evaluar y

extraer conclusiones sobre el SFT. Así, Sabater et al<sup>8</sup> obtuvieron un listado de los distintos tipos de intervenciones realizadas durante el SFT, que permitió contrastar la información extraída de esta BBDD con otros estudios<sup>9</sup>.

Con el fin de difundir los resultados de la BBDD del Programa Dáder de la forma más precisa posible, se realizó un estudio observacional descriptivo transversal, destinado a detectar los errores presentes en la BBDD y conocer la influencia de dichos errores en los resultados ofrecidos.

Se utilizó una muestra aleatoria simple de los 15.469 registros almacenados en la BBDD, desde el 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2006. Se excluyeron los registros que no debían formar parte de la base de datos, llamados registros improcedentes (éste fue el primer error considerado en el estudio): duplicados y otros que no aportaban la información suficiente para comprender el RNM o la intervención farmacéutica realizada. Posteriormente, se evaluaron los errores cometidos en la cumplimentación de los registros (segundo error considerado). Para hacer esto se analizaron los 11 apartados que componían cada registro; se consideró que había error de cumplimentación cuando el apartado se encontraba en blanco o no se rellenaba de acuerdo con los criterios preestablecidos sobre la correcta cumplimentación. Los resultados de la BBDD se obtuvieron midiendo 5 variables (5 apartados de los registros): tipo de RNM, estado del RNM, causa del RNM, vía de comunicación empleada para resolver el RNM y resultado de la intervención (tabla 1). Para conocer la influencia de los registros improcedentes y de los errores en la cumplimentación sobre los resultados de la BBDD, se compararon los resultados obtenidos a partir de la BBDD con los 15.469 registros (resultados originales) con los ofrecidos por la muestra tras eliminar dichos registros y corregir los errores de cumplimentación.

De los 1.200 registros de la muestra aleatoria, el 10,6% fueron excluidos por tratarse de registros improcedentes. De los 1.073 registros incluidos en el estudio, 745 (69,4%) presentaban algún error en la cumplimentación. Se identificaron 13 errores en la cumplimentación; los más frecuentes fueron: el RNM (problema de salud) que originaba la intervención farmacéutica no se indicaba en el apartado correspondiente (11,8%) y que no se describía la evolución del RNM (29,5%). No obstante, es preciso señalar que los errores de cumplimentación no impidieron, en ningún caso, la interpretación de la información de los registros. Aunque el apartado no se cumplimentara como debiera y, por lo tanto, se señalara un error de cumplimentación, el resto de los apartados del registro permitía la comprensión del RNM detectado, la intervención realizada y su resultado (en caso contrario hubiera sido un registro improcedente). En total, 197 (18,4%) registros presentaron al menos un error que afectaba a alguna de las 5 variables que mostraban los resultados de la BBDD. En la tabla 1 se observan los resultados ofrecidos por la muestra, tras la corrección de los errores en los 197 registros y la eliminación de los registros improcedentes. Según los intervalos de confianza del 95% calculados para los porcentajes estimados en la muestra (no se muestran en esta publicación), se observaron diferencias estadísticamente significativas en 6 categorías (afectan a 4 de las 5 variables resultado). La categoría tipo de RNM "Efecto de un medicamento innecesario" disminuyó en un 2,4% respecto a los resultados originales, la causa "duplicidad" disminuyó en un 1,9%, la categoría "manifestado" de la variable

**Tabla 1** Resultados de la base de datos del Programa Dáder tras la eliminación de los registros improcedentes y la corrección de los errores de cumplimentación (n = 1.073)

VARIABLES	CATEGORÍAS	%
Tipo de RNM	Problema de salud no tratado	25,1
	Efecto de un medicamento innecesario*	2,7
	Inefectividad no cuantitativa	16,3
	Inefectividad cuantitativa	19,9
	Inseguridad no cuantitativa	24,3
	Inseguridad cuantitativa	11,7
Estado del RNM	Manifestado*	88
	No manifestado*	12
Causa del RNM	Interacción	5,7
	Incumplimiento	14,8
	Duplicidad*	0,8
	Ninguna de las anteriores	78,7
Vía de comunicación empleada para resolver el RNM	Verbal farmacéutico-paciente*	27,8
	Escrita farmacéutico-paciente	1,9
	Verbal farmacéutico-paciente-médico*	38,7
	Escrita farmacéutico-paciente-médico	31,7
Resultado de la intervención	Intervención aceptada-problema de salud resuelto	70,8
	Intervención aceptada-problema de salud no resuelto	14
	Intervención no aceptada-problema de salud resuelto	3,9
	Intervención no aceptada-problema de salud no resuelto	11,3

RNM: resultado negativo en relación con la medicación.

\*Categorías en las que se encontraron diferencias estadísticamente significativas (los intervalos de confianza del 95% calculados para las proporciones no contenían el parámetro medido en los 15.469 registros de la base de datos del Programa Dáder).

estado del RNM y la categoría "verbal-farmacéutico-paciente-médico" de la variable vía de comunicación aumentaron en un 4,8 y un 3,6%, respectivamente, en detrimento de las categorías "no manifestado" y "verbal-farmacéutico-paciente", que disminuyeron en la misma cuantía.

Conocer los errores presentes en las BBDD clínicas es importante para minimizarlos y mejorar la calidad de la información que contienen<sup>6</sup>. Algunas propuestas para reducir estos errores consisten en formar a los profesionales que remiten los registros o establecer adecuados sistemas de control en su procesamiento. Esto es especialmente importante cuando los registros utilizados no han sido validados previamente, como ocurre en este caso. Adicionalmente, podría

ser interesante realizar otros estudios donde se profundizara en las causas de los errores cometidos. Por otra parte, dado que los registros improcedentes y los errores de cumplimentación son circunstancias que modifican los resultados de la BBDD del Programa Dáder, los resultados corregidos publicados en esta carta suponen una valiosa aportación, ya que proporcionan nuevos datos, más exactos, sobre la implementación del SFT. Finalmente, es preciso indicar que los datos analizados corresponden a un periodo de 6 años y, en este tiempo, los procesos de recogida de los datos y de procesamiento de la información han podido ir mejorando. Esto indica el posible interés de un análisis temporal de los datos.

Los resultados preliminares de este trabajo han sido enviados al 37th European Symposium on Clinical Pharmacy, que fue celebrado del 22 al 24 de octubre en Dubrovnik (Croacia).

### Agradecimientos

A todos los farmacéuticos que participan en el Programa Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico, ya que sin su trabajo y su constancia no se podría disponer de la valiosa información de la que se dispone para el desarrollo de la atención farmacéutica y el seguimiento farmacoterapéutico.

### Financiación

El presente trabajo ha estado parcialmente financiado por la Cátedra Sandoz-Universidad de Granada de Investigación y Docencia y por Laboratorios Merck Sharp & Dohme (España).

### Bibliografía

1. Wong IC, Murray ML. The potential of UK clinical databases in enhancing paediatric medication research. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;59:750-5.
2. Rabeneck L, Menke T, Simberkoff MS, Hartigan PM, Dickinson GM, Jensen PC, et al. Using the national registry of HIV-infected veterans in research: lessons for the development of disease registries. *J Clin Epidemiol*. 2001;54:1195-203.
3. Heslop L, Gardner B, Diers D, Poh BC. Using clinical data for nursing research and management in health services. *Contemp Nurse*. 2004;17:8-18.
4. Barba R, Losa JE, Guijarro C, Zapatero A. Fiabilidad del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) en el diagnóstico de la enfermedad tromboembólica. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:255-7.
5. Robinson CA, Cocohoba J, MacDougall C, John MD, Guglielmo BJ. Discordance between ambulatory care clinic and community pharmacy medication databases for HIV-positive patients. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2007;47:613-5.
6. Meijer WM, Cornel MC, Dolk H, De Walle HE, Armstrong NC, De Jong-van den Berg LT; EUROCAT Working Group. The potential of the European network of congenital anomaly registers (EUROCAT) for drug safety surveillance: a descriptive study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006;15:675-82.
7. Sabater Hernández D, Silva Castro MM, Faus Dáder MJ. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico: Método Dáder. 1.ª ed. Granada: Universidad de Granada. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica; 2007. Disponible en: <http://www.atencionfarmaceutica-ugr.es>
8. Sabater D, Fernández-Llimós F, Parras M, Faus MJ. Types of pharmacist interventions in pharmacotherapy follow-up. *Pharm Pract*. 2005;3:90-7.

9. Faus MJ, Sabater-Hernández D, Amariles P. Types of pharmacist interventions intended to prevent and solve negative outcomes associated with medication. *Pharmacotherapy*. 2007;7:e51-2. Disponible en: <http://www.pharmacotherapy.org/avptoc.html>

Daniel Sabater-Hernández<sup>a,\*</sup>, Mariam Beidas-Soler<sup>b</sup>,  
María I. Baena<sup>c</sup>, Pedro Amariles<sup>d</sup>, Loreto Sáez-Benito<sup>e</sup>,  
Fernando Martínez-Martínez<sup>f</sup> y María José Faus<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Programa Dáder, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Granada, España

<sup>b</sup>Farmacia Comunitaria, Ibiza, España

<sup>c</sup>Delegación de Salud, Córdoba, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Granada, España

<sup>d</sup>Cátedra de Farmacología y Farmacia Clínica, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Granada, España

<sup>e</sup>Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Granada, España

<sup>f</sup>Cátedra de Física y Química, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Granada, España

<sup>g</sup>Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Granada, España

Recibido el 4 de noviembre de 2008; aceptado el 4 de marzo de 2009

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dsabater@gmail.com (D. Sabater Hernández).

## Leucoencefalopatía posterior reversible inducida por tacrolimus en un paciente con trasplante renal

### *Reversible posterior leukoencephalopathy induced by tacrolimus in a renal transplant patient*

Sr. Director:

La leucoencefalopatía posterior reversible (LPR) es una alteración del sistema nervioso central que afecta fundamentalmente a la sustancia blanca de los lóbulos parietales y occipitales<sup>1</sup>. Se presenta tanto en adultos como niños y su etiopatogenia no es claramente conocida, aunque parece estar relacionada con una alteración de la autorregulación sanguínea cerebral con vasodilatación y edema. Las causas más frecuentes que pueden producir este síndrome son: encefalopatía hipertensiva, eclampsia, insuficiencia renal, alteraciones del colágeno, púrpura trombocitopénica trom-

bótica, porfiria, sida, inmunosupresores y fármacos citotóxicos. Numerosos fármacos, como ciclosporina, interferón alfa, inmunoglobulinas intravenosas, cisplatino o tacrolimus, se han relacionado con la aparición de este síndrome. El tacrolimus es un inmunosupresor con estructura tipo macrólido, que actúa suprimiendo las respuestas inmunitarias tanto de tipo humoral como las mediadas por células. Está indicado en la profilaxis del rechazo del trasplante en receptores de aloinjertos hepáticos, renales o cardíacos y en el tratamiento del rechazo de aloinjertos resistentes al tratamiento con otros inmunosupresores. Presenta un gran número de reacciones adversas; las más frecuentes son: gastrointestinales (diarrea, náuseas), neurológicas (dolor de cabeza, temblor), insuficiencia renal, hiperglucemia e hipertensión. La mayoría de ellas suelen ser reversibles y/o responden a la reducción de la dosis.

Describimos el caso de una paciente con trasplante renal que presentó un episodio de leucoencefalopatía posterior reversible tras recibir dosis altas de tacrolimus.

Mujer de 22 años, de 52 kg de peso, con antecedentes de trasplante renal en el año 2004, en tratamiento con tacrolimus (FK), micofenolato de mofetilo (MMF), prednisona y basiliximab, que ingresó en nefrología por un cuadro de astenia y vómitos. En la analítica presentó valores de FK y MMF de 2 y 0,18 ng/ml, respectivamente (intervalo terapéutico de FK, 5-15 ng/ml, y MMF, 1-6 ng/ml), y creatinina sérica de 3,2 mg/dl, por lo que se decidió realizar una biopsia renal ante la sospecha de un probable rechazo agudo por un abandono del tratamiento inmunosupresor. Ante este cuadro, se decidió iniciar sesiones de hemodiálisis y tratamiento intravenoso con metilprednisolona 1 g/día, micofenolato de mofetilo 1 g/12 h y tacrolimus 3 mg en perfusión continua cada 24 h. En los días posteriores, los valores de FK y MMF fueron de 8 y 2,7 ng/ml, respectivamente, y se decidió el cambio de tacrolimus a vía oral a dosis de 8 mg/12 h (0,3 mg/kg/día). El resultado de la biopsia fue compatible con rechazo agudo de categoría 3 de la clasificación de Banff con signos de necrosis tubular en vías de reparación. Después de 5 días, presentó un episodio de ceguera brusca y crisis tonicoclónicas que no cedieron con diazepam, por lo que se decidió su ingreso en la unidad de cuidados intensivos, donde precisó intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica por bajo nivel de conciencia. Tras estabilizar a la paciente, se realizó una tomografía computarizada (TC) craneal urgente, donde se observaron hipodensidades subcorticales bilaterales en ambos lóbulos occipitales (fig. 1), y una punción lumbar, con parámetros dentro de la normalidad. Ante la sospecha de la posible etiología del cuadro, se solicitaron concentraciones de tacrolimus que resultaron ser de 46 ng/ml. Tras este hallazgo, y ante la inminente intoxicación por este fármaco, se decidió retirar el tacrolimus y mantener la terapia inmunosupresora con corticoides y micofenolato de mofetilo, con control estricto de los valores y manteniéndolos dentro de intervalos terapéuticos.

A las 72 h, la paciente recuperó totalmente el nivel de conciencia sin presentar ninguna focalidad ni nuevas crisis convulsivas. Transcurridos 7 días del cuadro agudo convulsivo, se realizó una resonancia magnética (RM) craneal donde se observó la desaparición completa de las hipodensidades occipitales. La paciente fue diagnosticada finalmente de leucoencefalopatía posterior reversible inducida por altas concentraciones de tacrolimus.