

LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

Discurso leído en el acto de su recepción como
Académico Numerario por

Dr. D. José Nicolás Boada Juárez

el día 31 de enero de 2017

LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

Discurso leído en el acto de su recepción como
Académico Numerario por el
Dr. D. José Nicolás Boada Juárez
el día 31 de enero de 2017

Arrecife (Lanzarote), Hotel Lancelot

Excmo. Sr. Presidente de esta Academia
Señoras y Señores Académicos
Señoras y Señores todos,
Buenas tardes

Quiero manifestar mi agradecimiento a la Academia de Ciencias, Ingenierías y Humanidades de Lanzarote, por la honrosa distinción de que soy objeto. Y quiero hacerlo de manera expresa en la persona de su fundador y presidente, el Excmo. Sr. D. Francisco González de Posada, Académico de Número de la Nacional de Medicina y de Honor de la nuestra. A él se debe el mérito de haber iniciado para beneficio de los lanzaroteños, y por extensión, de los canarios, el funcionamiento de esta noble institución. Con ello, Lanzarote ha dado una vez más muestras de su vocación cultural y de progreso intelectual.

Mi preocupación por la seguridad de los medicamentos no es reciente. Cuando era estudiante de tercer curso de la licenciatura, un frío y terrible latigazo recorrió la espalda de toda Europa: la epidemia de focomelia por talidomida. En un corto período de tiempo miles de niños nacieron sin extremidades, causando el horror en las familias y

en la sociedad. En la facultad de Salamanca, al igual que en el resto, se organizaron seminarios y debates que produjeron un profundo impacto en la sociedad, en el medio estudiantil y en el profesional. Como consecuencia, la intranquilidad se adueñó de la ciencia farmacológica e ilustres profesores de la época, entre ellos los Dres. Salvá y Laporte, de Barcelona, y mi maestro Don José María Bayo, publicaron libros e informes sobre lo que se dio en denominar "patología farmacológica".

Desde entonces la seguridad de los medicamentos ha constituido una preocupación constante en mi quehacer médico y farmacológico.

Hoy quiero presentarles aquí algunos hechos y reflexiones en torno a tan fundamental cuestión.

Para empezar debo decir que tanto la eficacia terapéutica de los medicamentos como su inocuidad son conceptos relativos.

Es decir, hay medicamentos de notable eficacia que al mismo tiempo pueden producir reacciones adversas inevitables y severas, que es necesario vigilar, por ejemplo, los fármacos anticancerosos. Junto a ellos hay otros medicamentos que poseen un brillo terapéutico que no lo empañan sus escasos efectos nocivos, por ejemplo, la penicilina. Y también hay otros en los que el predominio de efectos adversos graves, los debería hacer prácticamente incompatibles con un uso terapéutico, por ejemplo, la talidomida; y por último también existen algunos medicamentos que no brillan ni por su eficacia ni por sus efectos adversos. Es el caso de las vitaminas cuando no se usan para corregir su carencia o de los denominados "fármacos milagrosos", los cuales llenan páginas de periódicos y revistas del corazón engañando a la gente. Por lo tanto, la inocuidad de un medicamento hay que ponerla siempre

en uno de los platillos de la balanza; en el otro debe ponerse su eficacia. El fiel nos indicará cual es el beneficio neto que podemos obtener con él.

Para ilustrar estos conceptos y dejar que el ciudadano pueda extraer libremente sus propias conclusiones dejen que les exponga tres casos históricos.

El primero:

El 22 de mayo de 1962, a las dos de la madrugada, Suzanne Coipel dio a luz una niña en una clínica privada de la ciudad belga de Lieja. El matrimonio, como es natural, había preparado con gran detalle el jubiloso acontecimiento. Pero de pronto, el júbilo se convirtió en el drama más conmovedor y polémico de la reciente historia de Bélgica. La niña nació sin brazos; tampoco tenía ano y su cuerpo estaba plagado de manchas moradas. Ante este imprevisto y terrorífico hecho, los familiares solicitaron de inmediato al ginecólogo que acabase con la vida de la pequeña. El médico y la enfermera se negaron rotundamente a ello, pero el médico de cabecera, Dr. Casters, ante la presión de los familiares y también por su manera de pensar accedió a darles una receta con una mezcla de barbitúricos. La propia madre, convencida de que su hija iba a ser extremadamente infeliz en aquellas condiciones, si lograba sobrevivir, administró a la pequeña Corinne, seis días después del parto, un biberón conteniendo un gramo y medio de barbitúricos que acabaron con su vida.

Este hecho y el proceso jurídico que siguió, constituyó la puesta en escena de un drama que, sin embargo, otras miles de familias estaban sufriendo en silencio desde un año antes. La familia belga por propia iniciativa decidió hacer lo que las demás no habían hecho. Tras sufrir

encarcelamiento y un largo proceso judicial, los acusados fueron absueltos por un jurado popular. La resolución judicial produjo una endiablada polémica de la que no se vio libre prácticamente ningún país. El fiscal, en su alocución final, se había encarado con la madre para informarle de que casos, como el de su hija, se habían descubierto a miles por aquellos días y, a pesar de ello, ella había sido la única que había cometido la osadía de acabar con la vida de su hija. Su única respuesta fue que "su hija iba a ser extremadamente infeliz", con lo cual parece haber conmovido los corazones de los miembros del jurado.

¿Qué quería decir el fiscal al mencionar la existencia de varios miles de recién nacidos afectados por parecidas mutilaciones?

En efecto, hasta aquella primavera de 1962 se habían detectado en diferentes hospitales centroeuropeos una ingente cantidad de fetos con malformaciones de los miembros, algo nunca visto hasta aquel momento. Afortunadamente, un sagaz, concienzudo y sistemático trabajador, pediatra de Hamburgo, el Dr. Lenz, logró a través de una encuesta enviada a las madres de las infortunadas criaturas, datos suficientes como para achacar el mal a un medicamento, eficaz como sedante-analgésico, aparentemente inocuo, denominado *talidomida*, fabricado y comercializado por Grünenthal Chemie, que había sido ingerido por todas ellas durante el embarazo. Precisamente, el Dr. Caspers le había recetado a la señora Coipel este fármaco por problemas de insomnio.

Las cifras de venta del producto llegaron incluso a igualar las de la aspirina en algunos países europeos. El desastre se cobró la vida de varios miles de recién nacidos y dejó mutilados a más de 10.000. Naturalmente, la *talidomida* fue retirada del mercado, no sin resistencia

inicial por parte de los fabricantes. Ha de señalarse que las pruebas toxicológicas realizadas antes de la comercialización no demostraron que hubiese riesgo de malformaciones en los fetos de distintos animales de laboratorio. Incluso muchas de las practicadas con posterioridad tampoco fueron concluyentes. Hoy en día, no obstante, con técnicas de mayor precisión ha quedado demostrada la capacidad teratogénica de la *talidomida*. A pesar de todo, este fármaco sigue siendo utilizado en enfermedades especiales, en algunos cánceres, por ejemplo, mediante recetas sometidas a estrictos visados y nunca para mujeres embarazadas.

Este es el caso evidente de un medicamento en que la balanza se inclina completamente del lado de los efectos adversos y aunque resultase útil en la prevención de los vómitos del embarazo su perfil de seguridad le hacía inservible. De este asunto me he ocupado en una reciente publicación.

Un segundo ejemplo.

Desde 1500 años antes de Cristo, en Sumeria (actual Irak), sabían que el opio era capaz de aliviar el llanto en los niños con dolor. Sin embargo, los médicos no eran partidarios de su empleo porque su eficacia no era constante. Posteriormente, en el siglo VIII después de Cristo, los mercaderes árabes extendieron su uso, como sustancia euforizante, desde el Asia Menor a todos los países europeos. Sin embargo, pronto se pudo evidenciar la capacidad del opio para producir adicción, lo cual limitaba su empleo. Un avance de extraordinaria importancia fue la demostración de que los efectos del opio se debían a un producto contenido en él, la morfina, cuyo aislamiento químico se llevó a cabo en 1806. A partir de ese momento, distintos investigadores iniciaron estudios dirigidos a determinar su eficacia analgésica y su

capacidad adictiva. El principal problema consistía en tratar de obtener sustancias derivadas de aquélla que, sin perder su eficacia analgésica, no produjeran adicción. Desde la mitad del siglo XX se produjeron avances notables en este campo, pero el problema no se ha podido resolver enteramente. En efecto, aunque ahora hay numerosos fármacos derivados de ella y de eficacia semejante, el problema de la adicción sigue estando presente. A dicho problema, además, se añade otro de no menor importancia: la depresión respiratoria que puede producir. A pesar de todo, la morfina es el analgésico de mayor potencia que se conoce y es necesario recurrir a él en situaciones en que la prevención o el tratamiento de dolores no se controlan por otros procedimientos.

Por consiguiente, con la morfina disponemos de un fármaco de eficacia analgésica máxima pero cuyos efectos adversos requieren que haya de utilizarse durante el menor tiempo posible, para indicaciones perfectamente establecidas y atendiendo a cualquier signo de intolerancia. Ahí el fiel de la balanza ha quedado del lado de la eficacia pero sin olvidar sus efectos adversos.

Un tercer y último ejemplo.

La aspirina es el medicamento que más se ha utilizado a lo largo de la historia, tanto por prescripción como por automedicación. Su empleo circunstancial contribuye a mejorar distintos tipos de dolores agudos y de manera crónica a prevenir graves problemas trombóticos. Pero a pesar de su popularidad, la aspirina no es un fármaco demasiado seguro porque, si bien su uso circunstancial no suele revestir riesgos, su uso prolongado, incluso a dosis ortodoxas, puede producir hemorragias digestivas, algunas de ellas graves.

De este modo, si un sujeto habitualmente sano toma una aspirina para un dolor de cabeza el riesgo de efectos nocivos es mínimo y como consecuencia su uso no es reprochable. Pero si la toma es prolongada, qué es peor ¿un infarto de miocardio por no tomarlo o una hemorragia digestiva por tomarlo? En la práctica, este dilema tiene una difícil solución, por no decir imposible. Por ello el fiel de la balanza podría quedar en la zona cero.

Todo esto nos lleva a hacer algunas reflexiones de interés para el ciudadano medio.

En estricta aplicación de la semántica, el término "seguro", según la RAE, es un adjetivo que implica que algo está libre y exento de "todo" peligro, daño o riesgo. Pero debemos ser conscientes de que esta definición afectaría por igual a un gran número de cosas de probada utilidad y habitual uso en la vida diaria. Así, ni los medios de transporte, ni los alimentos, ni la simple deambulación por la calle son seguros. ¿Pero eso quiere decir que los medicamentos, los medios de transporte, los alimentos o el paseo por la calle son inseguros? Si por inseguridad entendemos lo que está falto de seguridad, diremos que los medicamentos no son seguros pero eso no significa que sean inseguros, aunque esto parezca un trabalenguas. La cuestión hay que plantearla de otra manera.

Cuando usted va a la farmacia a comprar un medicamento, recetado por el médico o recomendado por alguien, en qué piensa: ¿en su eficacia o en su inseguridad? Me responderá que piensa principalmente en su eficacia. Aunque le echará un vistazo al prospecto por si acaso. Por lo tanto, al hablar de eficacia estamos relativizando el concepto de seguridad. Es decir, pensamos que en los medicamentos

deben convivir la eficacia y la seguridad en una aceptable armonía. Además, la seguridad nos preocupa relativamente poco porque suponemos que, en general, la inseguridad es más o menos la misma para todos los medicamentos. Y si para alguno de ellos fuera distinta, pensará usted que ya se lo habría dicho el médico al recetarle o el farmacéutico al comprarlo.

Concluyendo, los medicamentos pueden considerarse como suficientemente seguros dentro de un marco de uso normal, es decir, para unas enfermedades definidas, a unas dosis apropiadas y durante el tiempo previsto.

Entonces, si esto es así ¿cuál es el problema?

Pues el problema es que de cuando en cuando surgen episodios imprevistos de inseguridad, que exigen nuestra atención, y no sólo la del personal sanitario, para atajarlos lo antes posible y tomar las acciones preventivas oportunas evitando de este modo que se conviertan en un problema de salud pública.

Recuerden el caso de la talidomida. Gracias al avisado Dr. Lenz la talidomida pudo ser retirada del mercado sin causar aún mayores daños.

Y dirán ustedes: es que antes de su comercialización ¿no se estudia la toxicidad de los medicamentos? Naturalmente que sí. Existen protocolos de estudios preclínicos aprobados tanto por la FDA como por la EMEA de pruebas toxicológicas, complejas, costosas y de larga duración que permiten disponer del perfil toxicológico del nuevo fármaco; a continuación se ponen en marcha ensayos clínicos, primero en sujetos sanos y después en pacientes gradualmente más numerosos

donde quedan definidos los perfiles de eficacia y seguridad básicos, y solamente cuando el cociente beneficio/riesgo es aceptable se autoriza el medicamento para su uso en humanos y para una indicación clínica concreta.

El problema es que por mucho que se extreme la medición de la seguridad, el riesgo sigue existiendo.

Antes de la industrialización de la producción de medicamentos, no se dispone de datos concretos sobre la inseguridad de los preparados oficinales que se elaboraban por los boticarios. Además, la heterogeneidad de preparaciones y de preparadores, así como las dosificaciones individualizadas hacía difícil el estudio epidemiológico de tal problema, y aún más, el hecho de que las preparaciones oficinales no se utilizaran masivamente limitaba grandemente el problema.

A partir de la producción química industrializada surgieron compañías químicas, principalmente alemanas, que pusieron en marcha líneas de producción de medicamentos de síntesis. Tales medicamentos empezaron a comercializarse masivamente en envases con un número determinado de unidades y cuyos principios activos se combinaban con distintos excipientes para mejorar las características organolépticas y facilitar la administración a los pacientes.

Por consiguiente, es ese salto de la oficina de farmacia como productora de medicinas individualizadas a la producción industrial, que posibilita el uso masivo de especialidades farmacéuticas, lo que ha hecho que reacciones adversas de baja frecuencia, indetectables prácticamente en los ensayos clínicos previos a la comercialización aparezcan cuando el número de usuarios aumenta. Por ejemplo, en los ensayos clínicos en fase III, el número de sujetos sometidos a estudio

es de unos seiscientos de promedio (excepto en los estudios con anticancerosos, que son muchos menos). Cuando el producto se comercializa, esa cifra se eleva de manera impredecible. De este modo, para una reacción adversa grave que tenga una incidencia de un 0,5 por mil será necesario que se hayan expuesto al fármaco a más de 4000 pacientes para empezar a detectarse.

El problema tiene una difícil solución. Sin embargo, el caso de la talidomida permitió organizar las cosas para que la aparición de situaciones similares pudiese ser detectada precozmente. El primer país que tomó una iniciativa eficiente fue Estados Unidos que en 1962 aprobó *The Drug Amendments Act*. El segundo país en emprender acciones parecidas fue el Reino Unido que en 1963 revisó su legislación, instaurando un *Committee on the Safety of Drugs*, e iniciando, en 1964, el primer sistema de farmacovigilancia europeo mediante las denominadas "yellow cards", tarjetas amarillas, que hoy constituyen la base de una actividad conocida como *fármacovigilancia*, actividad a la que he dedicado una gran parte de mi actividad profesional como farmacólogo clínico. Esta actividad se inició en España a comienzos de los ochenta, de manera voluntarista, en el Hospital de la Vall D'Hebrón, de Barcelona, y fue posteriormente trasladada al Instituto Carlos III en Madrid, y de manera definitiva, a partir de 1988, al Ministerio de Sanidad.

De manera resumida, el Sistema Español de Farmacovigilancia, al igual que en otras naciones, funciona en base a las comunicaciones que los profesionales sanitarios envían a los Centros de Farmacovigilancia que existen en cada una de las Comunidades Autónomas. El documento básico para comunicar se denomina *tarjeta amarilla* y en ella se vierten los datos mínimos indispensables de un

acontecimiento adverso que los profesionales sospechan que son debidos a un determinado medicamento. Tales comunicaciones, una vez procesadas en los centros respectivos, determinando la causalidad mediante el algoritmo de Karch y Lasagna, son cargadas en una gran base de datos conocida con el nombre de FEDRA. Desde aquí se envía información a la agencia europea y también a la OMS. Este sistema genera una señal de alerta cuando el número de comunicaciones relacionadas con un medicamento concreto alcanza, dentro de FEDRA, un nivel que, desde el punto de vista estadístico y epidemiológico, permite imputar dicha reacción adversa a tal medicamento. Se trata de un procedimiento de elevada sensibilidad que resulta de alta eficiencia, como podrán ver enseguida.

Para dar estabilidad a los procedimientos, el Ministerio ha definido mediante un Real Decreto (1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, BOE núm. 262, de 1 de noviembre de 2007), las directrices que deben marcar el presente y el desarrollo futuro de la farmacovigilancia, sobre todo en lo que respecta al paso de una farmacovigilancia pasiva a una farmacovigilancia activa, en la que importa mucho el análisis de la gestión proactiva del riesgo de reacciones adversas. Existe por otra parte un texto de *Buenas Prácticas* consensuado por todos los centros autonómicos que facilita el trabajo en común y la eficiencia del sistema.

Yo creo que el mapa de la farmacovigilancia española está bien dibujado, y podemos enorgullecernos de que tengamos hoy uno de los programas mejores y de más calidad de la Unión Europea.

En el caso de Canarias, el centro se halla ubicado en el Servicio de Farmacología Clínica, del Hospital Universitario de Canarias, si bien

depende del Servicio de Ordenación Farmacéutica, del Servicio Canario de Salud del Gobierno. Parecería que esto debería ser así de modo natural. Sin embargo, permitan que dedique unas líneas al proceso que ha tenido que recorrerse hasta llegar a esta situación. Merece la pena hacerlo, no tanto para lucimiento personal sino para que se tenga un conocimiento ajustado de la realidad.

En 1974 aterricé en La Laguna procedente de Bilbao, donde había puesto en marcha la enseñanza de la Farmacología, y me hice cargo del Departamento de Farmacología de Medicina y del Servicio de Farmacología Clínica. Poco después tuve la oportunidad de introducir en el *curriculum* de Medicina la asignatura Terapéutica Clínica en el último curso de la carrera, lo que iba a ser crucial para el desarrollo de la farmacovigilancia (FV en adelante). En efecto, entrené a los estudiantes de aquella materia para que durante su rotatorio por los distintos hospitales se habituaran a registrar las reacciones adversas que observasen, utilizando para ello los formularios del *Boston Collaborative Permanent of Drug Surveillance*. Al acabar el curso los estudiantes me entregaron nada menos que 700 formularios cumplimentados con sus observaciones, que se convirtieron así en la primera piedra de la FV en Canarias. Mi alumno de entonces, el Dr. Emilio Sanz, hoy Catedrático de Farmacología Clínica, fue precisamente quién se ocupó de analizar, con los rudimentarios procedimientos de la época, aquellas 700 observaciones y confeccionar con ello su tesina de licenciatura. Después, interesado en el tema llevó a cabo su tesis doctoral sobre farmacovigilancia pediátrica en consultas ambulatorias y posteriormente hizo una estancia larga en el Hospital Karolinska, de Estocolmo, y en el centro pionero de Farmacovigilancia de la OMS, en Upsala. En 1984 conseguiríamos una financiación del

Gobierno para poner en marcha un proyecto de estudio piloto de FV en los seis hospitales de Canarias. Fue la primera vez que se repartieron tarjetas amarillas, que no eran amarillas sino *beige*, porque no encontrábamos la manera de que nos confeccionaran las oficiales en la zona. Para ese estudio se adquirió un ordenador Digital VX con 120 megas de disco duro, de alrededor de dos millones de pesetas, que nunca llegó a funcionar porque no nos dieron el sistema operativo. En 1988, como antes señalé, habría de reunirse el Consejo Interterritorial para debatir cómo instaurar de manera homogénea en todo el Estado la farmacovigilancia. Nuestro Consejero de entonces, Dr. González Feria, entendió que por mi trayectoria y experiencia, yo debía participar en dicha reunión, en la que por primera vez se aprobó el capítulo presupuestario al que debería incorporarse la farmacovigilancia y también sirvió para que de manera oficial se instaurara el programa en Canarias, lo cual aconteció en 1990. Lo primero fue crear el Centro de Farmacovigilancia al que deberían remitirse todas las notificaciones de sospechas de reacciones adversas; para ello era necesario, antes que nada, conseguir la acreditación por parte del Centro Coordinador. Dado que la Consejería no disponía de recursos humanos con la experiencia necesaria para ello, desde el Departamento de Farmacología y del Servicio de Farmacología Clínica se ofreció la pertinente colaboración, a través del Rectorado, aportando los datos y la experiencia necesaria. Mediante la firma de un convenio entre ambas instituciones, finalmente se consiguió la creación del Centro de Canarias según el BOE de 18 de marzo de 1990 adscrito a la Dirección General de Salud Pública, a la sazón desempeñada por Don Francisco Rivera, a quien se debe por lo tanto que la FV empezara a funcionar oficialmente en Canarias.

A partir de aquel momento, la historia ya fue otra, pero no fácil.

Pudimos disponer de becarios, que posteriormente pasaron a ser técnicos contratados. Se inició la promoción del programa de tarjeta amarilla en todas las islas y hospitales, se inició la publicación de boletines informativos y además, en cuanto que se pudo, se puso en marcha la página web del servicio, haciendo posible la comunicación de reacciones adversas por vía electrónica; empezaron a recibirse notificaciones desde los distintos puntos del Archipiélago, y se inició el trabajo homologado según los protocolos del Sistema Español de Farmacovigilancia, aportando datos a la base FEDRA. Además acudieron a formarse en nuestro centro médicos de familia y los residentes de farmacia hospitalaria de Las Palmas y de Santa Cruz de Tenerife. Se generaron publicaciones en revistas nacionales e internacionales, así como manuales de interés público, que tuvieron una acogida extraordinaria, como es el caso del libro sobre fármacos que sí pueden utilizarse durante el embarazo, o reacciones adversas oftalmológicas, amén de cursos, conferencias, presencia en los congresos de las sociedades regionales, nacionales e internacionales y asesoramientos a las autoridades sanitarias y un sin fin de actividades realmente extenuantes. Como curiosidad les diré que en esta isla se llevó a cabo un estudio, en el hospital Virgen de los Volcanes, por el Dr. Martín Güemes, sobre reacciones adversas en su servicio de urgencias. Pese a las dificultades, nuestro Centro tuvo una participación importante en la toma de decisiones por parte de las autoridades con relación a algunos fármacos.

A partir del año 2000 se produjo un cambio en la situación administrativa del Centro pues pareció pertinente trasladarlo desde la Facultad de Medicina al Hospital Universitario, integrándolo en su Servicio de Farmacología Clínica. De este modo, a partir de aquel año

se firman convenios de colaboración entre los distintos responsables del HUC con los sucesivos responsables de la Consejería, hasta finalizar en la actual integración del HUC en la Consejería de Sanidad, aboliendo la posibilidad de convenios y quedando la actividad como parte de la cartera de servicios del HUC.

He de señalar que el paso al HUC supuso una optimización evidente de esta actividad, como se demuestra por el aumento en el número de notificaciones recibidas. Posiblemente sea el indicador más simple de nuestra actividad, pero también se han producido más aportaciones del Centro a la producción de señales y se ha podido desarrollar de manera espectacular la participación en diferentes congresos clínicos y en las jornadas del sistema. Entre otras cosas, uno de nuestros técnicos ha ocupado la presidencia del Comité Técnico Nacional durante dos años.

A lo largo de todo este tiempo hemos tenido que "pelear" con la Administración para que no olvidaran la existencia de nuestro programa de FV en los presupuestos autonómicos. Era una pelea anual, con cada nuevo director general de modo que, desde 1990 tuvimos que negociar con D Francisco Rivera, D Guillermo Pérez-Trujillo, D Cándido Hernández, Doña María del Mar Dorta, Don Román Rodríguez, Don Antonio Sierra, Don Antonio Cabrera, Don Alberto Talavera, Don Vicente Olmo y por último Don Buenaventura Fernández. Fue ello un trabajo inquietante y estimulante.

Canarias es un Archipiélago de siete islas y para llevar a cabo una actividad como la FV se requeriría un ejército de técnicos visitando periódicamente cada uno de sus centros de salud y sus hospitales. Eso haría inviable el sistema. Para superar esa dificultad potenciamos las

comunicaciones electrónicas y gracias a programas como OMI-AP y Drago pudieron recibirse on-line las notificaciones que se estaban y están produciéndose en cualquier consultorio del Archipiélago. Ello ha sido una actividad pionera en el Estado de la que nos sentimos orgullosos.

Problemas para el mantenimiento del programa son muchos, pero no es el foro para hablar de ellos.

Lo que sí parece necesario es que les exponga al menos una muestra del funcionamiento del sistema.

Lo haré con el caso de la cerivastatina. La cerivastatina es un enantiómero puro de síntesis que actúa como inhibidor competitivo de la síntesis de colesterol, inhibiendo de forma específica el enzima HMG-CoA reductasa (hidroxi-metil-glutaril coenzima A). Este enzima cataliza la síntesis de colesterol, o sea, la conversión de HMG-CoA a ácido mevalónico. El lugar de acción principal de la cerivastatina es el hígado. Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la cerivastatina produce una reducción de los niveles séricos tanto de colesterol total como de colesterol-LDL. Por lo tanto se trata de un fármaco con un actividad de interés para la prevención de accidentes cerebrovasculares. Uno de los problemas de la estatinas es la posibilidad de producir una alteración muscular conocida como rabdomiolisis, es decir, una destrucción de las fibras musculares que puede conducir a la muerte por insuficiencia renal. Ello es un hecho bien conocido, pero dada su baja incidencia, el beneficio que se obtiene con su uso es superior al riesgo. Sin embargo, en el caso de la cerivastatina, sobre todo cuando se asociaba a otro medicamento, el gemfibrozilo, la incidencia de estas alteraciones musculares aumentaba

drásticamente. Así, en abril de 2001, el Centro Andaluz de Farmacovigilancia: informaba sobre 34 casos de rabdomiolisis producidos por cerivastatina en asociación con gemfibrozilo. Su número aumentó hasta 84, de los cuales seis habían sido detectados en nuestro centro, con varias muertes en ellos, de modo que en mayo la Agencia Española del Medicamento publicó una nota contraindicando esta asociación y restringiendo su uso. En julio fue la Agencia Europea la que comunicó la modificación urgente de las condiciones de uso y finalmente, en agosto, Bayer decidió retirar el producto de todo el mercado mundial. Resulta de interés destacar que el marco en que se desarrolla nuestra actividad posee connotaciones no muy del agrado de las compañías farmacéuticas. Por ejemplo, en relación con este caso, la prensa, presuntamente movida por los intereses comerciales, publicaba estos dos sueltos:

23-29 julio de 2001, el Correo Farmacéutico publicaba ;;; "No sabemos si las cuatro muertes y las 56 reacciones adversas las ha provocado el medicamento o la propia enfermedad" !!!! y el 9 agosto de 2001, La Vanguardia ;;; "Hay riesgo de efectos secundarios pero un control correcto del paciente con análisis de sangre permite evitarlos" !!!!

Por lo tanto, la FV española funcionó de manera eficaz y evitó que un número más elevado de sujetos sufriese los graves trastornos musculares antes descritos. Para no aburrirles con datos y números les diré que el Centro de Canarias durante los diez últimos años de mi gestión como Director aportó información relevante para que se modificaran las condiciones de uso de los siguientes medicamentos:

Rimonabant (Acomplia®) por Ideación suicida; Carisoprodol

(Mio-Relax®, Relaxibys®): por riesgo de abuso; Veraliprida (Agregal®) por producir ansiedad, depresión; Tioridazina (Meleril®) por alteraciones cardíacas; Rofecoxib (Vioxx®) por hipertensión arterial y Cisaprida por arritmias.

Y no puede bajarse la guardia, pues los últimos datos nos muestran que hasta los más recientes medicamentos, desarrollados con las más rigurosas técnicas de biología molecular, puede originar problemas importantes de seguridad. Esos problemas tenemos que tratar de detectarlos en cuanto se empiezan a producir o incluso antes si fuera posible. Ello significa pasar de una farmacovigilancia pasiva a una de tipo activo, a intentar gestionar el riesgo de una manera proactiva, asunto en el que nuestro equipo está trabajando denodadamente revisando las historias clínicas al alta de los pacientes.

En todo esto, dado lo que representan los medicamentos para la salud, nos debe ir parte de nuestra actividad profesional. Y a ello deben dedicar sus buenas horas de estudio los estrategas de la farmacovigilancia futura.

Para ir finalizando quiero señalarles que además del trabajo de campo, la seguridad en el uso de los medicamentos requiere investigación documental y propuestas teóricas, asunto a los que también hemos hecho frente. Insistiré una vez más en la importancia de relativizar la eficacia de un medicamento considerando su perfil de seguridad, es decir, evaluando lo que se denomina el cociente beneficio riesgo. Es decir, en pura teoría, el mejor medicamento posible sería aquél que curase o mejorase a todos los pacientes sin producir reacciones adversas en ninguno de ellos. Como ello no es posible, se trata de establecer el cálculo del cociente beneficio/riesgo como

parámetro para el uso racional. Deben ustedes confiar en que todos los medicamentos comercializados poseen un adecuado perfil de seguridad, de manera que su uso en las condiciones autorizadas resulta seguro. A pesar de todo, para optimizar este conocimiento, cuando hablamos de cociente, cual si se tratase de un tema matemático, hemos de matizar que no existe una formulación universalmente aceptada para calcularlo con precisión. De este modo, la valoración del beneficio con respecto al riesgo no deja de ser un juicio subjetivo que depende en gran parte del criterio del evaluador del evaluador y en último extremo del prescriptor. Nosotros, intentando avanzar en este terreno, hemos desarrollado un procedimiento teórico probabilístico que permite obtener en una sola variable el cociente beneficio riesgo. Nuestro procedimiento se aplica especialmente a los resultados de los ensayos clínicos en fase III o IV, y ofrece como parámetro lo que hemos denominado *net efficacy adjusted for risk (NEAR)*, el cual de manera estadística da una idea de cuantas veces es más beneficioso que perjudicial un determinado fármaco. El procedimiento ha sido mencionado en revistas de prestigio internacional, como el *New England Journal of Medicine*, y para facilitar su empleo en la práctica, hemos desarrollado una aplicación informática que puede descargarse gratuitamente de la web del Centro Autonómico de Farmacovigilancia de Canarias.

Aspecto de extraordinaria importancia en la terapéutica habitual es la administración combinada de varios fármacos. En este sentido está bien documentado el hecho de que el riesgo de padecer reacciones adversas se incrementa a medida que se aumenta el número de fármacos que recibe un paciente. Este riesgo además es mayor en las edades extremas de la vida. En otras palabras, las interacciones constituyen uno

de los caballos de batalla de la terapéutica de rutina. Resulta sorprendente, no obstante, que no existe un procedimiento consensuado para atribuir una determinada reacción adversa a una asociación concreta de medicamentos. Existen algunos algoritmos que ofrecen resultados valiosos, pero resultan de difícil aplicación. Nosotros hemos revisado este asunto recientemente para lo que hemos estudiado los datos de interacciones registrados durante cinco años en la base de datos FEDRA para pacientes de más 65 años y las hemos comparado con las de menos de 65 años. Como consecuencia hemos podido concluir que las interacciones en los ancianos son menos frecuentes de lo que habitualmente se afirma y afectan de manera específica a grupos de fármacos concretos, cual es el caso de los anticoagulantes y sus combinaciones con antiinflamatorios. Para ello hubimos de diseñar un procedimiento de estudio matemático de los distintos eventos y sus descripciones terminológicas, datos que han sido detalladamente expuestos en una reciente tesis doctoral.

De todo lo expuesto se deduce que la seguridad de los medicamentos es asunto que debe ser tenido en cuenta, aunque sin alarmar, tanto a los profesionales como a los usuarios. No puede olvidarse a este respecto, que la automedicación incontrolada puede ser una fuente importante de reacciones adversas. Y tampoco puede olvidarse que el interés mercantilista de las compañías farmacéuticas hace que se quiera acortar el plazo de tiempo que debe transcurrir entre estudio preclínico y comercialización, lo cual puede derivar en la aparición de reacciones adversas imprevistas.

Aunque resulta poco estético citarse a uno mismo, querría concluir con lo que escribí con ocasión de un artículo que me pidió la revista *Expert Opinion in Drug Safety*: "Publishing a clinical trial

should not be like presenting a show in which only the brilliant efficacy of a new drug is expected to be applauded; its safety must also be applauded".

Y una perla final. Hace cuatro años, tres después de mi jubilación, la Agencia Española del Medicamento tuvo a bien concederme su Premio Nacional Anual por acuerdo de los Centros de Farmacovigilancia estatales, lo cual he de reconocer que me reconfortó de tantos esfuerzos invertidos en beneficio de la salud pública.

Muchas gracias.

Publicaciones que avalan lo expresado en este discurso

- A. Guzman y J. Boada (1979). Acute pressor response to locally injected ornipressine in gynecological surgery. *Il Farmaco*, 34, 561-566, 1979.
- E. Sanz y J. Boada (1984). The incidence of drug overdosage in patients admitted to General Hospitals in The Canary Islands. *Arch. Toxicology* vol. suppl. 7, 480-481.
- F. González-Miranda, J. Boada, M. Lorenzo y M. Feria (1984). Adenosine/ATP and induced hypotension. *Anesth. Analges.*, 63, 638-639.
- E. Sanz y J. Boada (1985). Farmacovigilancia en pacientes hospitalizados. *Rev. Farmacol. Clín. Exper.*, 2, 349-353.
- E. Sanz y J. Boada (1987). Adverse drug reactions in paediatric outpatients. *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.*, 7, 169-172.
- E. Sanz, R. Artilés y J. Boada (1987). Comparaison de six algorithmes de décision utilisés dans le diagnostic de la causalité des réactions adverses aux médicaments. *Thérapie*, 42, 51-55, 1987
- M. Fernandez, J. Gómez-Sirvent, E. González-Reimers, F. Santolaria, J. Boada, N. Batista y M. Ravina (1988). Colostasis intrahepática y agranulocitosis en un varón joven: reacción tóxica a citiolona? *Rev. Esp. Enf. Ap. Digest.*, 74, 465-466.
- J. Boada, E. Fernández, E. Sanz, M. García (2001). Reacciones adversas a medicamentos comunicadas al programa de "tarjeta amarilla" en Canarias. *BSCP Can Ped* 25: 85-94.
- J. Boada, A. Aldea, M. García, E. Fernández. Análisis de las reacciones adversas a medicamentos publicadas en *Actas Dermosifiliográficas* desde 1997 a 2002. *Actas Dermosifiliogr* 2004; 95(4):219-23.

- J.N. Boada, C. Boada, M. García-Sáiz, M. García, E. Fernández, E. Gómez, et al Efficacy Adjusted for Risk (NEAR): A Simple Procedure for Measuring Risk: Benefit Balance. PLoS ONE 2008 3(10) e3580. doi: 10.1371/journal.pone.0003580.
- J. Boada, C. Boada, M.M. García, C. Rodríguez, M. García, E. Fernández (2009). Net efficacy adjusted for risk: further developments. Expert Opin. Drug Saf. 8(6):1-6.
- Coeditor del Libro "Medicamentos que pueden usarse antes y durante la gestación", Servicio Canario de Salud. Serie Asistencia Sanitaria. 1995.
- Director de la obra "Guía de uso de medicamentos durante el embarazo", editado por la Fundación Canaria Rafael Clavijo. S.C. Tenerife, 2010.
- J. Boada, E. Sanz. Interacciones farmacológicas. En Compendio de Farmacología Humana J. Flórez, J. Armijo y A. Mediavilla. Masson-Salvat., 2ª edición 1992.
- J. Boada, E. Sanz. Farmacogenética. En El Manual de Medicina. Directores J. Rodés y J. Guardia. Masson-Salvat, 1993.
- J. Boada, E. Sanz. Reacciones adversas y toxicidad de los fármacos. En Tratado de Medicina Interna. Edit. J. Rodés. Masson-Salvat. Barcelona, 1997.
- J. Boada, E. Sanz. La farmacovigilancia desde un servicio de Farmacología Clínica hospitalario. Actualizaciones en Medicina del Hospital Universitario de Canarias. Cabildo de Tenerife.
- E. Sanz y J. Boada (1982) Estudio multicéntrico regional sobre reacciones adversas a fármacos. VII Reunión Nac. Asoc. Esp. Farmacól. Salamanca, 1982.

- E. Sanz, J. Boada y S.A. Rodríguez-Méndez (1983). Farmacovigilancia pediátrica ambulatoria. II Reuniao Luso-Espanhola de Farmacologia, Coimbra.
- E. Sanz y J. Boada. (1983). Incidence of drug overdosage in patients admitted to General Hospitals in Canary Islands. XXIVth Congress of the European Society of Toxicology. Roma.
- E. Sanz y J. Boada (1984). Drug surveillance in pediatric outpatients. IXth International Congress of Pharmacology. Londres.
- E. Sanz y J. Boada (1984). Modelos de tratamiento y reacciones adversas en pediatría. XVIII Reunión Anual de la Asoc. Esp. Pediatría. Puerto de la Cruz.
- J. Boada y E. Sanz. (1987). Notificación voluntaria de reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Universitario de Canarias. XII Reunión Nac. Soc. Esp. Farmacol., Bilbao.
- J. Boada, J. Duque, E. Sanz. Parent drug prescription in children. IV World Conference on Clinical Pharmacology and Therapeutics. Mannheim-Heidelberg, 1989.
- J. Nazco, J. Boada "Prevention of the risk of cardiovascular events by pravastatin: A meta-analysis". Comunicación presentada al II Congreso de la Asociación Europea de Farmacéuticos de Hospital. Oporto, Marzo de 1997.
- M. García Sáiz, L. Pérez Tamajón, M. Labarga, E. Gómez Ontañón, J. Boada. Adherence treatment in renal transplanted patients. Meth Find Exptl Clin Pharmacol (1998); vol. 20 (suppl A): 80.
- M. García-Sáiz, C. Villastrigo, J. Boada, J.A. Armijo. Accuracy of the concentration/dose ratio in predicting cyclosporine A (CsA) blood

- concentrations (BC). *Meth Find Exptl Clin Pharmacol* (1998); vol. 20 (suppl A): 114.
- J. Nazco, I. Rodríguez, M. García, J. Boada. La intervención farmacológica: un medio para racionalizar la terapéutica en la práctica clínica. I Congreso Nacional de Atención Farmacéutica, San Sebastián octubre 1999.
- M. García-Sáiz, M.A. Cobo, A. Milena, E. Gómez, J. Boada. Assessment of non-adherence to treatment in renal transplant. *Meth Finding Clin Exptl Pharmacol* 1999; 25 (suppl B), 85.
- G Requena, E Fernandez Quintana, M Garcia, J Boada. Reacciones adversas en la infancia: revision de la base de datos FEDRA. III Jornadas Nacionales de Farmacovigilancia. Toledo, 2002.
- A. Aldea, M. García Saiz, L. Pérez Tamajón, E. Gómez, M. García, J.N. Boada. Interacción múltiple ciclosporina-rifampicina-claritromicina en un trasplantado renal con poliartritis infecciosa. XVIII Congreso de la Sociedad Española de Farmacología Clínica. Pamplona, 2002. *Rev. Med Uni Nav.* 2002. 3: 9.
- M. García Saiz, G. Requena, A.P. Rodríguez, A. Aldea, E. Gómez, E. Fernández Quintana, B. Ramos Pérez, J. Boada. Nefrotoxicidad aguda inducida por ciprofloxacino en tres pacientes con mieloma múltiple y nefropatía crónica leve. XVIII Congreso de la Sociedad Española de Farmacología Clínica. Pamplona, 2002. *Rev Med Uni Nav.* 2002. 3: 21.
- E. Gómez, E. Fernández, A. Aldea, M. García Saiz, G. Requena, J. Boada. Trastornos del gusto inducidos por fármacos: análisis de 391 notificaciones comunicadas al Sistema Español de Farmacovigilancia. XVIII Congreso de la Sociedad Española de Farmacología Clínica. Pamplona, 2002. *Rev Med Un. Nav.* 2002. 3: 23.

- E. Gómez, M. García Saiz, A. Aldea, G. Requena, E. Fernández, M. García, J. Boada. Neumonitis intersticial aguda por carbamazepina. XVIII Congreso de la Sociedad Española de Farmacología Clínica. Pamplona, 2002.
- E. Gómez-Ontañón, A. Aldea, T. Delgado, M.M. García-Saiz, J. Boada. Infección nosocomial por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) en la planta de hospitalización de neurología. LIX Congreso de la SEN. Barcelona, noviembre 2002.
- E. Gómez Ontañón, M.M. García Sáiz, M. García, E. Fernández, G. Requena, J.N. Boada. Trastornos de la olfacción inducidos por fármacos: análisis de 63 notificaciones comunicadas al Sistema Español de Farmacovigilancia. IV Jornadas Nacionales de Farmacovigilancia. Valencia 4 y 5 de abril de 2003.
- E. Gómez Ontañón, M.M. García Sáiz, M. García, E. Fernández, G. Requena, J.N. Boada. Síndrome neuroléptico maligno por quetiapina. IV Jornadas Nacionales de Farmacovigilancia. Valencia 4 y 5 de abril de 2003.
- E. Gómez-Ontañón, E. Fernández-Quintana, M.M. García-Sáiz, M. García, G. Requena, J.N. Boada. Reacciones adversas por triptanes: análisis de 167 notificaciones de sospecha de reacción adversa comunicadas al "Sistema Español de Farmacovigilancia". L Reunión Anual de la SEN. 2003 Neurología 18 (9): 548.
- "Prothrombin time shortening by tegafur". XXI Congreso de la Sociedad Española de Farmacología Clínica, 2008. Barcelona.
- "Significance of genetic polymorphisms of CYP3A5 in renal transplant patients on primary sirolimus therapy". XXI Congreso de la Sociedad Española de Farmacología Clínica, 2008. Barcelona.

"Impact of CYP3A5 and ABCB1 C3435T genotypes and variant allele frequencies in renal transplant recipients in the Canary Islands". XXI Congreso de la Sociedad Española de Farmacología Clínica, 2008. Barcelona.

"A drug utilization pharmacoepidemiological study in in-office pharmacies to evaluate the pattern of utilization of antialgic drugs for the treatment of headache and the quality of life in frequent pain killer consumers". XXI Congreso de la Sociedad Española de Farmacología Clínica, 2008. Barcelona.

COLECCIÓN: *DISCURSOS ACADÉMICOS*

Coordinación: **Dominga Trujillo Jacinto del Castillo**

1. *La Academia de Ciencias e Ingenierías de Lanzarote en el contexto histórico del movimiento académico.* (Académico de Número). **Francisco González de Posada**. 20 de mayo de 2003. Excmo. Ayuntamiento de Arrecife.
2. *D. Blas Cabrera Topham y sus hijos.* (Académico de Número). **José E. Cabrera Ramírez**. 21 de mayo de 2003. Excmo. Ayuntamiento de Arrecife.
3. *Buscando la materia oscura del Universo en forma de partículas elementales débiles.* (Académico de Honor). **Blas Cabrera Navarro**. 7 de julio de 2003. Amigos de la Cultura Científica.
4. *El sistema de posicionamiento global (GPS): en torno a la Navegación.* (Académico de Número). **Abelardo Bethencourt Fernández**. 16 de julio de 2003. Amigos de la Cultura Científica.
5. *Cálculos y conceptos en la historia del hormigón armado.* (Académico de Honor). **José Calavera Ruiz**. 18 de julio de 2003. INTEMAC.
6. *Un modelo para la delimitación teórica, estructuración histórica y organización docente de las disciplinas científicas: el caso de la matemática.* (Académico de Número). **Francisco A. González Redondo**. 23 de julio de 2003. Excmo. Ayuntamiento de Arrecife.
7. *Sistemas de información centrados en red.* (Académico de Número). **Silvano Corujo Rodríguez**. 24 de julio de 2003. Ayuntamiento de San Bartolomé.
8. *El exilio de Blas Cabrera.* (Académica de Número). **Dominga Trujillo Jacinto del Castillo**. 18 de noviembre de 2003. Departamento de Física Fundamental y Experimental, Electrónica y Sistemas. Universidad de La Laguna.
9. *Tres productos históricos en la economía de Lanzarote: la orchilla, la barrilla y la cochinilla.* (Académico Correspondiente). **Agustín Pallarés Padilla**. 20 de mayo de 2004. Amigos de la Cultura Científica.
10. *En torno a la nutrición: gordos y flacos en la pintura.* (Académico de Honor). **Amador Schüller Pérez**. 5 de julio de 2004. Real Academia Nacional de Medicina.
11. *La etnografía de Lanzarote: "El Museo Tanit".* (Académico Correspondiente). **José Ferrer Perdomo**. 15 de julio de 2004. Museo Etnográfico Tanit.
12. *Mis pequeños dinosaurios. (Memorias de un joven naturalista).* (Académico Correspondiente). **Rafael Arozarena Doblado**. 17 diciembre 2004. Amigos de la Cultura Científica.
13. *Laudatio de D. Ramón Pérez Hernández y otros documentos relativos al Dr. José Molina Orosa.* (Académico de Honor a título póstumo). 7 de marzo de 2005. Amigos de la Cultura Científica.

14. *Blas Cabrera y Albert Einstein*. (Acto de Nombramiento como Académico de Honor a título póstumo del Excmo. Sr. D. **Blas Cabrera Felipe**). **Francisco González de Posada**. 20 de mayo de 2005. Amigos de la Cultura Científica.
15. *La flora vascular de la isla de Lanzarote. Algunos problemas por resolver*. (Académico Correspondiente). **Jorge Alfredo Reyes Betancort**. 5 de julio de 2005. Jardín de Aclimatación de La Orotava.
16. *El ecosistema agrario lanzaroteño*. (Académico Correspondiente). **Carlos Lahora Arán**. 7 de julio de 2005. Dirección Insular del Gobierno en Lanzarote.
17. *Lanzarote: características geoestratégicas*. (Académico Correspondiente). **Juan Antonio Carrasco Juan**. 11 de julio de 2005. Amigos de la Cultura Científica.
18. *En torno a lo fundamental: Naturaleza, Dios, Hombre*. (Académico Correspondiente). **Javier Cabrera Pinto**. 22 de marzo de 2006. Amigos de la Cultura Científica.
19. *Materiales, colores y elementos arquitectónicos de la obra de César Manrique*. (Acto de Nombramiento como Académico de Honor a título póstumo de **César Manrique**). **José Manuel Pérez Luzardo**. 24 de abril de 2006. Amigos de la Cultura Científica.
20. *La Medición del Tiempo y los Relojes de Sol*. (Académico Correspondiente). **Juan Vicente Pérez Ortiz**. 7 de julio de 2006. Caja de Ahorros del Mediterráneo.
21. *Las estructuras de hormigón. Debilidades y fortalezas*. (Académico Correspondiente). **Enrique González Valle**. 13 de julio de 2006. INTEMAC.
22. *Nuevas aportaciones al conocimiento de la erupción de Timanfaya (Lanzarote)*. (Académico de Número). **Agustín Pallarés Padilla**. 27 de junio de 2007. Excmo. Ayuntamiento de Arrecife.
23. *El agua potable en Lanzarote*. (Académico Correspondiente). **Manuel Díaz Rijo**. 20 de julio de 2007. Excmo. Ayuntamiento de Arrecife.
24. *Anestesiología: Una especialidad desconocida*. (Académico Correspondiente). **Carlos García Zerpa**. 14 de diciembre de 2007. Hospital General de Lanzarote.
25. *Semblanza de Juan Oliveros. Carpintero – imaginero*. (Académico de Número). **José Ferrer Perdomo**. 8 de julio de 2008. Museo Etnográfico Tanit.
26. *Estado actual de la Astronomía: Reflexiones de un aficionado*. (Académico Correspondiente). **César Piret Ceballos**. 11 de julio de 2008. Iltre. Ayuntamiento de Tías.
27. *Entre aulagas, matos y tabaibas*. (Académico de Número). **Jorge Alfredo Reyes Betancort**. 15 de julio de 2008. Excmo. Ayuntamiento de Arrecife.
28. *Lanzarote y el vino*. (Académico de Número). **Manuel Díaz Rijo**. 24 de julio de 2008. Excmo. Ayuntamiento de Arrecife.

29. *Cronobiografía del Dr. D. José Molina Orosa y cronología de aconteceres conmemorativos.* (Académico de Número). **Javier Cabrera Pinto**. 15 de diciembre de 2008. Gerencia de Servicios Sanitarios. Área de Salud de Lanzarote.
30. *Territorio Lanzarote 1402. Majos, sucesores y antecesores.* (Académico Correspondiente). **Luis Díaz Fería**. 28 de abril de 2009. Excmo. Ayuntamiento de Arrecife.
31. *Presente y futuro de la reutilización de aguas en Canarias.* (Académico Correspondiente). **Sebastián Delgado Díaz**. 6 de julio de 2009. Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información.
32. *El análisis del tráfico telefónico: una herramienta estratégica de la empresa.* (Académico Correspondiente). **Enrique de Ferra Fantín**. 9 de julio de 2009. Excmo. Cabildo de Fuerteventura.
33. *La investigación sobre el fondo cósmico de microondas en el Instituto de Astrofísica de Canarias.* (Académico Correspondiente). **Rafael Rebolo López**. 11 de julio de 2009. Instituto de Astrofísica de Canarias.
34. *Centro de Proceso de Datos, el Cerebro de Nuestra Sociedad.* (Académico Correspondiente). **José Damián Ferrer Quintana**. 21 de septiembre de 2009. Museo Etnográfico Tanit.
35. Solemne Sesión Académica Necrológica de Homenaje al Excmo. Sr. D. Rafael Arozarena Doblado, Académico Correspondiente en Tenerife. *Laudatio Académica* por **Francisco González de Posada** y otras *Loas*. 24 de noviembre de 2009. Ilte. Ayuntamiento de Yaiza.
36. *La Cesárea. Una perspectiva bioética.* (Académico Correspondiente). **Fernando Conde Fernández**. 14 de diciembre de 2009. Gerencia de Servicios Sanitarios. Área de Salud de Lanzarote.
37. *La “Escuela Luján Pérez”: Integración del pasado en la modernidad cultural de Canarias.* (Académico Correspondiente). **Cristóbal García del Rosario**. 21 de enero de 2010. Fundación Canaria “Luján Pérez”.
38. *Luz en la Arquitectura de César Manrique.* (Académico Correspondiente). **José Manuel Pérez Luzardo**. 22 de abril de 2010. Excmo. Ayuntamiento de Arrecife.
39. *César Manrique y Alemania.* (Académico Correspondiente). **Bettina Bork**. 23 de abril de 2010. Ilte. Ayuntamiento de Haría.
40. *La Química Orgánica en Canarias: la herencia del profesor D. Antonio González.* (Académico Correspondiente). **Ángel Gutiérrez Ravelo**. 21 de mayo de 2010. Instituto Universitario de Bio-Organica “Antonio González”.
41. *Visión en torno al lenguaje popular canario.* (Académico Correspondiente). **Gregorio Barreto Viñoly**. 17 de junio de 2010. Ilte. Ayuntamiento de Haría.

42. La otra Arquitectura barroca: las *perspectivas falsas*. (Académico Correspondiente). **Fernando Vidal-Ostos**. 15 de julio de 2010. Amigos de Écija.
43. *Prado Rey, empresa emblemática. Memoria vitivinícola de un empresario ingeniero agrónomo*. (Académico Correspondiente). **Javier Cremades de Adaro**. 16 de julio de 2010. Real Sitio de Ventosilla, S. A.
44. *El empleo del Análisis Dimensional en el proyecto de sistemas pasivos de acondicionamiento térmico*. (Académico Correspondiente). **Miguel Ángel Gálvez Huerta**. 26 de julio de 2010. Fundación General de la Universidad Politécnica de Madrid.
45. *El anciano y sus necesidades sociales*. (Académico Correspondiente). **Aristides Hernández Morán**. 17 de diciembre de 2010. Excmo. Cabildo de Fuerteventura.
46. *La sociedad como factor impulsor de los trasplantes de órganos abdominales*. (Académico de Honor). **Enrique Moreno González**. 12 de julio de 2011. Amigos de la Cultura Científica.
47. *El Tabaco: de producto deseado a producto maldito*. (Académico Correspondiente). **José Ramón Calvo Fernández**. 27 de julio de 2011. Dpto. Didácticas Espaciales. ULPGC.
48. *La influencia de la ciencia en el pensamiento político y social*. (Académico Correspondiente). **Manuel Medina Ortega**. 28 de julio de 2011. Grupo Municipal PSOE. Ayuntamiento de Arrecife.
49. *Parteras, comadres, matronas. Evolución de la profesión desde el saber popular al conocimiento científico*. (Académico Numerario). **Fernando Conde Fernández**. 13 de diciembre de 2011. Italfármaco y Pfizer.
50. *En torno al problema del movimiento perpetuo. Una visión histórica*. (Académico Correspondiente). **Domingo Díaz Tejera**. 31 de enero de 2012. Ayuntamiento de San Bartolomé
51. *Don José Ramírez Cerdá, político ejemplar: sanidad, educación, arquitectura, desarrollo sostenible, ingeniería de obras públicas viarias y de captación y distribución de agua*. (Académico Correspondiente). **Álvaro García González**. 23 de abril de 2012. Excmo. Cabildo de Fuerteventura.
52. *Perfil biográfico de César Manrique Cabrera, con especial referencia al Municipio de Haría*. (Académico Numerario). **Gregorio Barreto Viñoly**. 25 de abril de 2013. Ilte. Ayuntamiento de Haría.
53. *Tecnología e impacto social. Una mirada desde el pasado hacia el futuro*. (Académico Correspondiente). **Roque Calero Pérez**. 26 de abril de 2013. Mancomunidad del Sureste de Gran Canaria.
54. *Historia del Rotary Club Internacional: Implantación y desarrollo en Canarias*. (Académico Correspondiente). **Pedro Gopar González**. 19 de julio de 2013. Construcciones Lava Volcánica, S.L.

55. *Ensayos en vuelo: Fundamento de la historia, desarrollo, investigación, certificación y calificación aeronáuticas*. (Académico Correspondiente). **Antonio Javier Mesa Fortún**. 31 de enero de 2014. Instituto Nacional de Técnica Aeroespacial.
56. *El cielo nocturno de Fuerteventura: Recurso para la Ciencia y oportunidad para el Turismo*. (Académico Numerario). **Enrique de Ferra Fantín**. 20 de mayo de 2015.
57. *La Unión Europea ante las crisis internacionales*. (Académico Numerario). **Manuel Medina Ortega**. 24 de julio de 2015.
58. *Seguridad alimentaria y disruptores endocrinos hoy*. (Académico Correspondiente). **Antonio Burgos Ojeda**. 14 de diciembre de 2015.
59. *El Dr. Tomás Mena y Mesa: Médico filántropo majorero*. (Académico Numerario). **Arístides Hernández Morán**. 15 de diciembre de 2015.
60. *Callejero histórico de Puerto de Cabras - Puerto del Rosario*. (Académico Numerario). **Álvaro García González**. 20 de abril de 2016.
61. *El moderno concepto de Probabilidad y su aplicación al caso de los Seguros/Il moderno concetto di Probabilità e il suo rapporto con l'Assicurazione*. (Académico Correspondiente en Italia). **Claudio de Ferra**. 25 de julio de 2016.
62. *Comentarios históricos sobre la obra de Boccaccio. "De Canaria y de las otras islas nuevamente halladas en el océano allende España"*. (Académico Numerario). **Cristóbal García del Rosario**. 25 de julio de 2016.
63. «*Literatura Viva*», Una iniciativa en Lanzarote para fomentar la práctica de la *Lectura en Voz Alta*. (Académico Correspondiente). **Manuel Martín-Arroyo Flores**. 26 de julio de 2016.
64. *La herencia centenaria de un soñador. Huella y legado de Manuel Velázquez Cabrera (1863-1916)*. (Académico Correspondiente). **Felipe Bermúdez Suárez**. 17 de octubre de 2016.
65. *Propuesta para la provincialización de las islas menores del archipiélago canario*. (Académico Correspondiente). **Fernando Rodríguez López-Lannes**. 18 de octubre de 2016.
66. *Cambio Climático y Tabaco: El negocio está en la duda*. (Académico Numerario). **José Ramón Calvo Fernández**. 12 de diciembre de 2016.
67. *Los RPAS, un eslabón más en la evolución tecnológica*. (Académico Numerario). **Juan Antonio Carrasco Juan**. 30 de enero de 2017.
68. *La Seguridad de los Medicamentos*. (Académico Numerario). **José Nicolás Boada Juárez**. 31 de enero de 2017.

**HOTEL LANCELOT
ARRECIFE (LANZAROTE)**
