

## **Tema 6**

### **Métodos para la detección de reacciones adversas a fármacos**

Estudios mixtos

# ÍNDICE TEMA 6

1. Introducción
2. Monitorización de pacientes hospitalizados
  - 2.1. Sistema Aberdeen-Dundee
  - 2.2. Boston Collaborative Drug Surveillance Program
  - 2.3. Conjunto Mínimo Básico de Datos
3. PEM (Prescription Event Monitoring)
4. Bases de datos informatizadas

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1. Estudios descriptivos (búsqueda de hipótesis)

### a) Notificación Espontánea (estructurados o no)

- No estructurada: Literatura médica (cartas, artículos...)
- Estructurada: Notificación voluntaria a organizaciones de la salud

### b) Estudios de cohortes sin grupo control (series de casos, estudios transversales)

Ej. Observar lo que sucede a la población de individuos

### c) Estadísticos vitales (morbilidad y mortalidad)

## 2. Estudios analíticos (evaluación de hipótesis)

### a) Experimentales: Ensayo clínico

### b) Observacionales: Estudios de cohortes, y casos y controles

## 3. Estudios mixtos

### a) Record Linkage (información clínica o datos de consumo)

### b) Monitorización (hospitalaria, ambulatoria...)

## 2. MONITORIZACIÓN DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

Los pacientes hospitalizados suelen sufrir RAM (0,66-36%)

La probabilidad aumenta:

Con la duración de la estancia hospitalaria,

Número de fármacos utilizado

Edad del paciente

6,7% de los pacientes hospitalizados sufren **RAM graves** y el 0.32% **fatales**

Suponen un **gasto importante** para el sistema sanitario

**Principales tipos de errores de prescripción** con capacidad para producir RAM

- a) Dosificación inadecuada (53-58%)
- b) Prescripción de un fármaco a un paciente con alergia conocida (12-14%)
- c) Forma de dosificación inadecuada (11%)

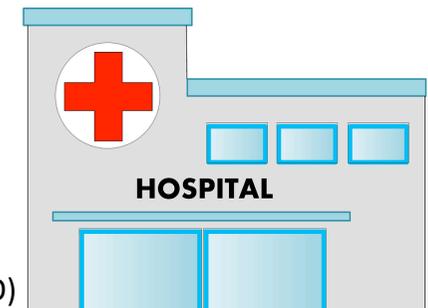


Imagen publicada en Pixabay  
(licencia Creative commons CCO)

## 2. MONITORIZACIÓN DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

### Causas principales de errores graves de prescripción (RAM prevenibles):

*Falta de conocimiento de los fármacos:* Interacciones, necesidad de ajuste de la posología en pacientes con insuficiencia renal, dosificación en ancianos...

*Falta de conocimiento del paciente:* alergias, función renal...

*Falta de seguimiento de las normas o protocolos establecidos*

*Monitorización inadecuada*

*Problemas relacionados con la disponibilidad de los fármacos* (roturas de stock...)

*Falta de atención o de tiempo*

↓  
**60% de los errores**

### ¿Cómo evitarlos?

Realizar una **monitorización informatizada** (útil para detectarlos y prevenirlos) desde el servicio de Farmacia Hospitalaria. Éste es el sitio idóneo ya que tienen acceso al **historial farmacológico** y al **historial clínico**, ambos informatizados

## 2. MONITORIZACIÓN DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

### Ventajas de la monitorización de pacientes hospitalizados:

Acceso a **información completa** (hoja de medicación)

**Seguimiento** continuo (visitas diarias)

Detección de **RAM de baja frecuencia**, no descritas anteriormente

Identificación de **población con alto riesgo** de padecer determinadas RAM

Se pueden aplicar análisis de **casos y controles** para cuantificar el riesgo

**Bajo coste**

### Inconvenientes de la monitorización de pacientes hospitalizados:

Únicamente se detectan RAM del ámbito hospitalario en periodos cortos de tiempo

## 2. MONITORIZACIÓN DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

### Sistemas de supervisión intensiva de pacientes hospitalizados

#### 1. Sistema Aberdeen-Dundee

- Se utilizó extensamente en el Reino Unido aunque en la actualidad ya no se utiliza
- Archivó datos sobre **50.000 personas**
- Cuando un paciente era dado de alta se abría una **ficha con datos del paciente, diagnóstico clínico y fármacos utilizados**
- En teoría, si surgía **una sospecha** de RAM se comenzaba un **estudio de cohortes** o similar. Sin embargo, en realidad el número de pacientes **controlados era pequeño** y solo se establecieron estudios de casos y controles
- En la práctica, **verificaba sospechas de notificación espontánea**

## 2. MONITORIZACIÓN DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

### Sistemas de supervisión intensiva de pacientes hospitalizados

#### 2. Boston Collaborative Drug Surveillance Programme (BCDSP)

- Es el sistema de monitorización de pacientes hospitalizados más conocido
- Comenzaron en 1966 y en 1976 ya había reunido información sobre más de 35.000 pacientes hospitalizados. En 1977 se redujo el número de pacientes supervisados por año y se extendió a cirugía, psiquiatría y pediatría
- El método BSDSP se basa en la recogida de datos mediante el uso de **entrevistas y protocolos estructurados**, incluyendo:

Datos sociológicos generales: Consumo alcohol/bebidas con cafeína y hábito tabáquico

Anamnesis farmacológica detallada

Pautas terapéuticas detalladas

Descripción de RAM durante hospitalización

Diagnósticos médicos

## 2. MONITORIZACIÓN DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

- La información es recogida por el monitor (enfermero/farmacéutico) directamente del paciente o del médico responsable
- **Objetivo principal del programa:** Recoger información sobre las **reacciones adversas producidas por los fármacos administrados en el hospital**
- **Logros adicionales:**
  - **Estudios de utilización de medicamentos** (*Ej. En un estudio se observó que el número de fármacos utilizados en un paciente aumentaba el riesgo de sufrir una RAM*)
  - **Identificación de subgrupos de riesgo** (*Ej. En un estudio se detectó que en paciente heparinizados, la dosis de ésta condiciona el riesgo de sangrado. Además subgrupos como ancianos, mujeres o tratados con ácido acetil salicílico tiene un riesgo superior*)
  - **Relación entre los medicamentos** tomados fuera del hospital y la patología que motivaba el **ingreso**

## 2. MONITORIZACIÓN DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

- BSDSP en la actualidad:

Toda la información se recoge en [www.bu.edu/bcdsp/](http://www.bu.edu/bcdsp/)

Se realizan **estudios de farmacoepidemiología** a partir de bases de datos de pacientes informatizadas (ej. Clinical Practice Research Datalink (CPRD), 25 millones de personas). **Incluyendo consultas de atención primaria**

Los estudios son comenzados por investigadores contratados por autoridades o industria

En 20 años han publicado 200 estudios con datos de CPRD

### Publicaciones 2015

[Trends in incidence and medical resource utilization in patients with chronic lymphocytic leukaemia: insights from the UK Clinical Practice Research Datalink \(CPRD\)](#). Pfeil AM, Imfeld P, Pettengel R, Jick SS, Szucs TD, Meier CR, Schwenkglenks M. Ann Hematol. 2015 Mar; 94(3):421-9. doi: 10.1007/s00277-014-2217-7. Epub 2014 Sep 16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25219890>

[Intrauterine device use and the risk of preeclampsia: a case-control study](#). Parker SE, Jick SS, Werler MM. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology (in press).

[Statin use and risk of primary liver cancer in the Clinical Practice Research Datalink](#). McGlynn KA, Hagberg K, Chen J, Graubard BI, London WT, Jick S, Sahasrabudhe VV. J Natl Cancer Inst 2015 107(4): djv009. doi:10.1093/jnci/djv009 First published online February 26, 2015. 107(4)pii:djv009. Print 2015 Apr. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25722350>

## 2. MONITORIZACIÓN DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

### Sistemas de supervisión intensiva de pacientes hospitalizados

#### 3. Conjunto mínimo básico de datos (CMBD)

- Los hospitales nacionales registran desde principios de los años 1990, por normativa ministerial, el CMBD de cada paciente atendido en cada hospital del país, especialmente los de carácter público
- Se registran los datos del ingreso, episodios de Cirugía sin ingreso y Hospital de día
- **Variables de estudio básicas:**
  - Información del paciente: edad, sexo, fecha de nacimiento, código de residencia
  - Información referida al episodio: Tipo de ingreso, procedencia, tipo de alta...
  - Variables de tipo clínico: Enfermedades o condiciones del paciente
  - Procedimientos realizados: Diagnóstico, procedimientos, neoplasias
- La codificación clínica de diagnósticos y procedimientos se realiza con la **Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª revisión Modificación Clínica (CIE-9-MC)**

## 2. MONITORIZACIÓN DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

### Tipo de monitorización

Durante la hospitalización, se prestará especial atención y por tanto se monitorizará:

### **Monitorización de datos de laboratorio**

#### **Pacientes con función renal alterada (Clcr<50 ml/min)**

1. Se cruzan los datos de laboratorio con los Datos de Unidosis
2. Permite detectar prescripciones de dosis excesivas e inapropiadas

#### **Pacientes con niveles de potasio alterados**

1. Se cruzan datos de pacientes con hiper o hipopotasemia con Datos de unidosis

#### **Pacientes en tratamiento con fármacos de estrecho margen terapéutico.** El 80%

de las RAM en hospital se deben a estos fármacos y son evitables

### **Monitorización de interacciones medicamentosas**

Éstas son responsable del 4,6% de RAM. Importante en ancianos y polimedicados

### **Detección de tratamientos duplicados**

### 3. PEM (Prescription Event Monitoring)

Desarrollado en en Reino Unido en 1980 por el profesor Bill Inman.

Abarca la vigilancia postcomercialización de medicamentos a **escala nacional**

Es llevado a cado por los **médicos de atención primaria**, ya que ofrecen las siguientes ventajas:

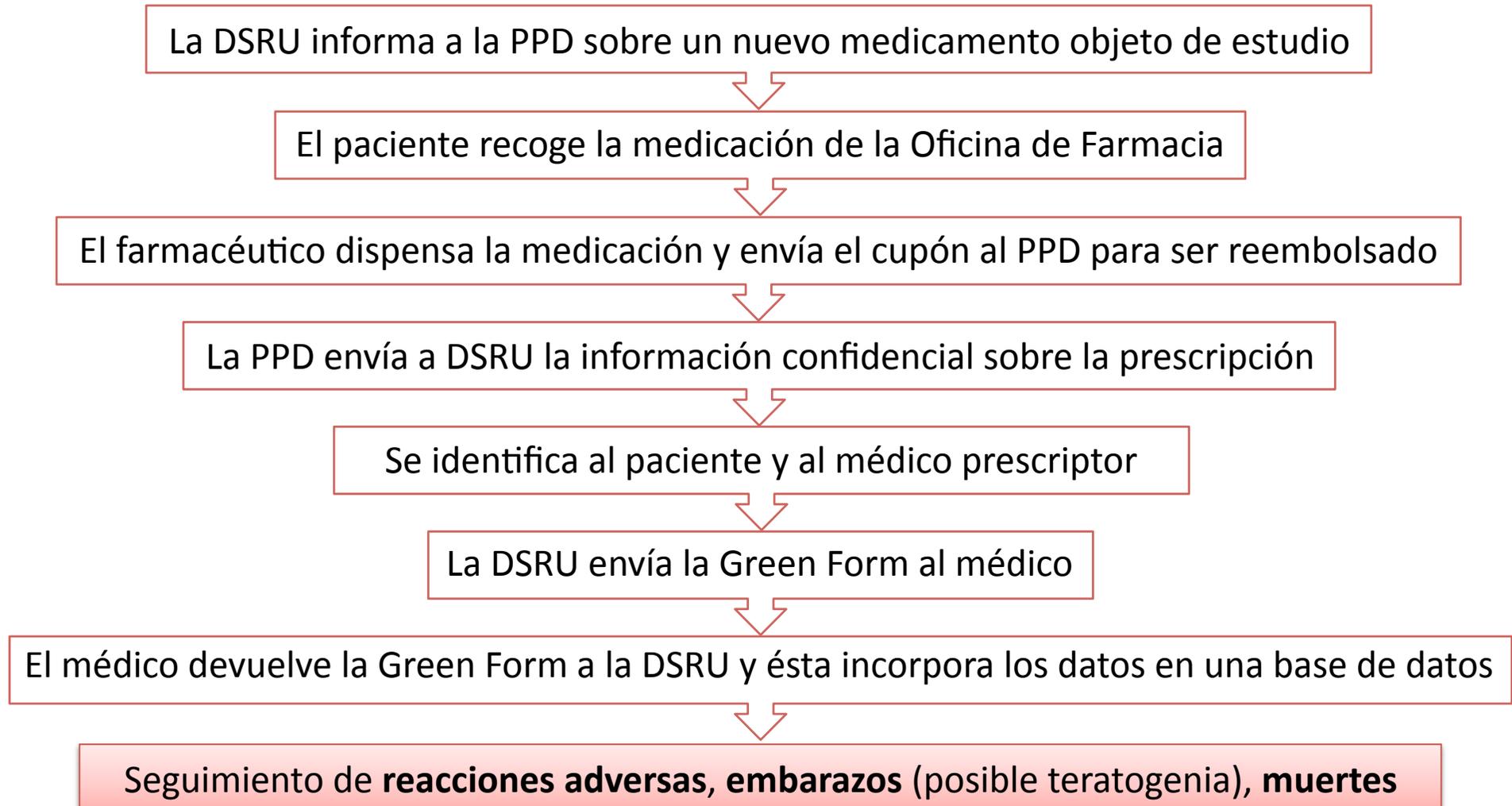
- *La mayoría de la población está registrada con un único médico*
- *Asistencia sanitaria gratuita e ilimitada*
- *El médico de familia es el contacto inicial, y receptor de informes de otros niveles*
- *El médico de familia es el principal prescriptor*

Cuando el médico de atención primaria prescribe un nuevo medicamento, se le envía un formulario denominado “**Green Form**”



### 3. PEM (Prescription Event Monitoring)

#### Procedimiento del PEM:



DSRU: The Drug Safety Research Unit; PPD: Prescription Pricing Division

## 3. PEM (Prescription Event Monitoring)

### Ventajas e inconvenientes del PEM

#### **Ventajas**

- Se pueden organizar cohortes de 10.000 pacientes en poco tiempo
- No es incompatible con La Tarjeta Amarilla
- Puede hacerse seguimiento de tratamiento crónicos

#### **Inconvenientes**

- El 58% de las tarjetas verdes enviadas son cumplimentadas. De ellas el 52% posee datos útiles.
- No se puede hacer monitorización de pacientes hospitalizados

## 3. PEM (Prescription Event Monitoring)

### PEM modificado

En la actualidad el PEM ha sido sustituido por el **PEM modificado**

Utiliza cuestionarios más específicos que aportan mayor información para **examinar riesgos e identificar riesgos potenciales**

Con los datos obtenidos se realizan **estudios** sobre:

- Uso de medicamentos
- Adherencia al tratamiento
- Análisis de RAM específicas
- Análisis por subgrupos de los riesgos de los medicamentos

## 4. BASES DE DATOS INFORMATIZADAS

Constituyen el **mejor entorno** para la realización de estudios epidemiológicos en FV

Contienen datos de **poblaciones definidas y de gran tamaño**

Permiten evaluar **efectos infrecuentes**

Evaluación de los fármacos en **condiciones reales de uso**

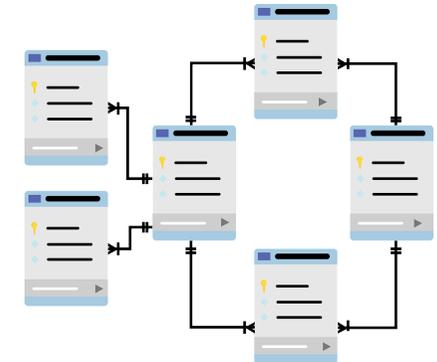


Imagen publicada en Pixabay  
(licencia Creative commons CO)

### Tipos de bases de datos sanitarias informatizadas:

**Enlazadas** (conexión electrónica de registros – RECORD LINKAGE)

Medicaid y Medicare (EEUU), MEMO (Escocia), Mediplus (UK)...

**Integrales**

GPRD (General Practice Research Database, UK) desde 1987

THIN (The Health Improvement Network, UK) desde 2003

BIFAP (Base de Datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria) desde 2003

## 4. BASES DE DATOS INFORMATIZADAS

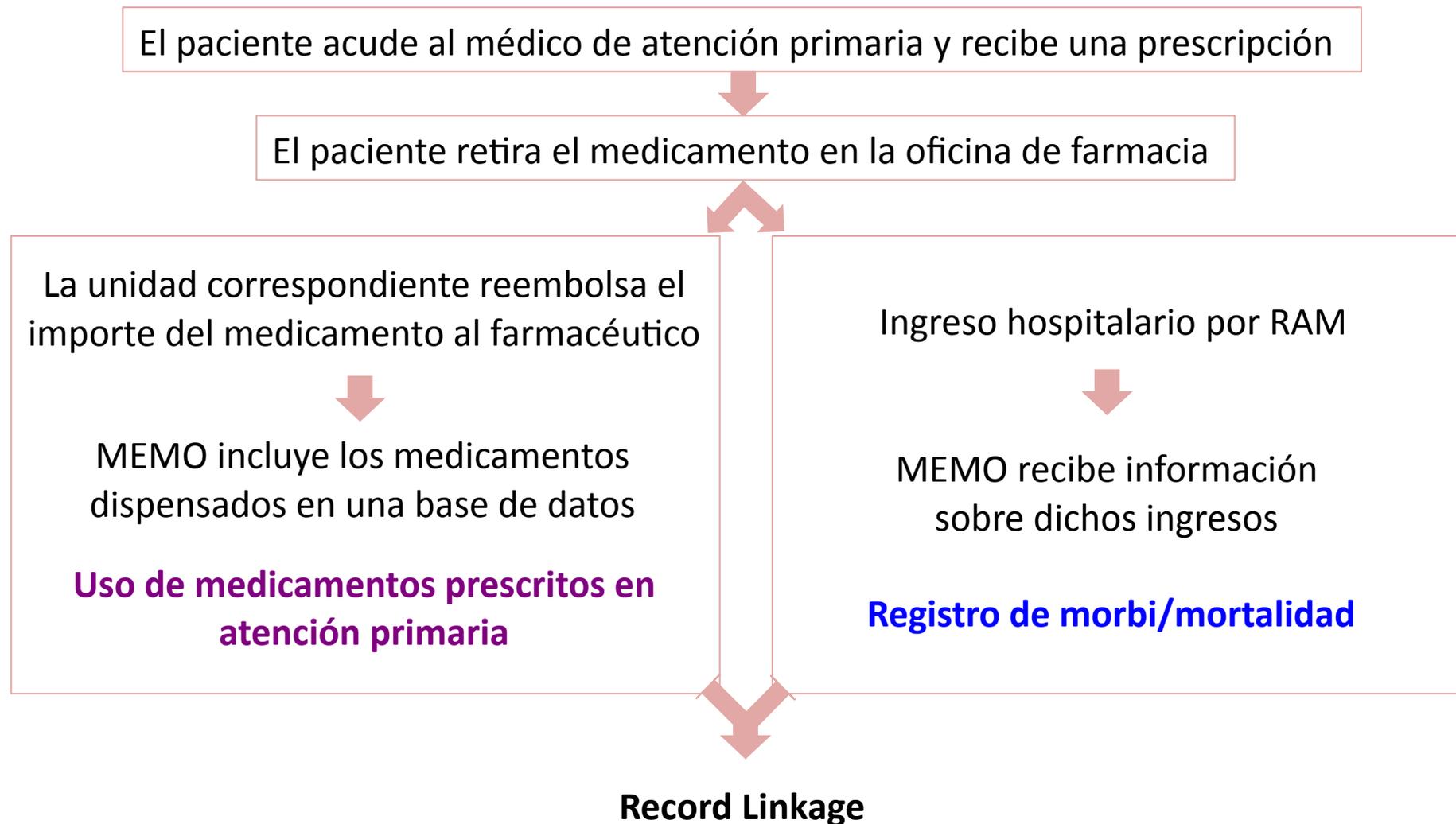
### Bases de datos enlazadas: Record Linkage o conexión electrónica de registros

- Conexión entre **distintos tipos registros de** salud de una población (*Ej. Salud-enfermedad y consumo de medicamentos*)
- Utiliza bases de datos informatizadas pertenecientes a **mutuas o seguridad social**
- **MEMO:** Registro de pacientes de AP + Registro de morbilidad/mortalidad hospitalaria
- *Ejemplos: Asociación entre consumo de psicofármacos y fractura de cadera, asociación estrógenos en el climaterio y cáncer de endometrio..*

Ventajas	Inconvenientes
Fácil y rápido	Número de pacientes relativamente bajo
Cálculo de incidencias	Población afiliada no estable
Conocer el patrón de uso de medicamentos	La información sobre la exposición a los fármacos no se encuentra en la base de datos
	Posible factores de confusión: No se incluyen fármacos sin receta ni hábitos o consumos

## 4. BASES DE DATOS INFORMATIZADAS

### MEMO (Medicine Monitoring Unit)



## 4. BASES DE DATOS INFORMATIZADAS

### Bases de datos integrales. BIFAP

Es la base de Datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria

- Pertenece a la agencia española del medicamento y productos sanitarios (**AEMPS**)
- Incluye información aportada por **médicos del SNS** (AP y pediatría) con la finalidad de realizar estudios farmacoepidemiológicos, especialmente los relacionados con la seguridad de los medicamentos
- En 2017 integra información de 8.077.841 historias clínicas válidas
- <http://www.bifap.org/>