

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%)

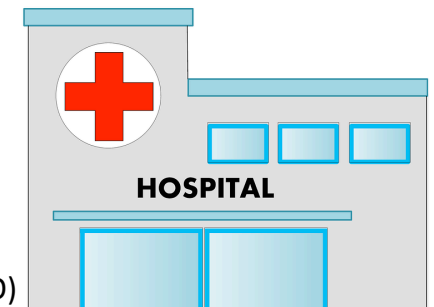


Imagen publicada en Pixabay
(licencia Creative commons CCO)

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/

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**

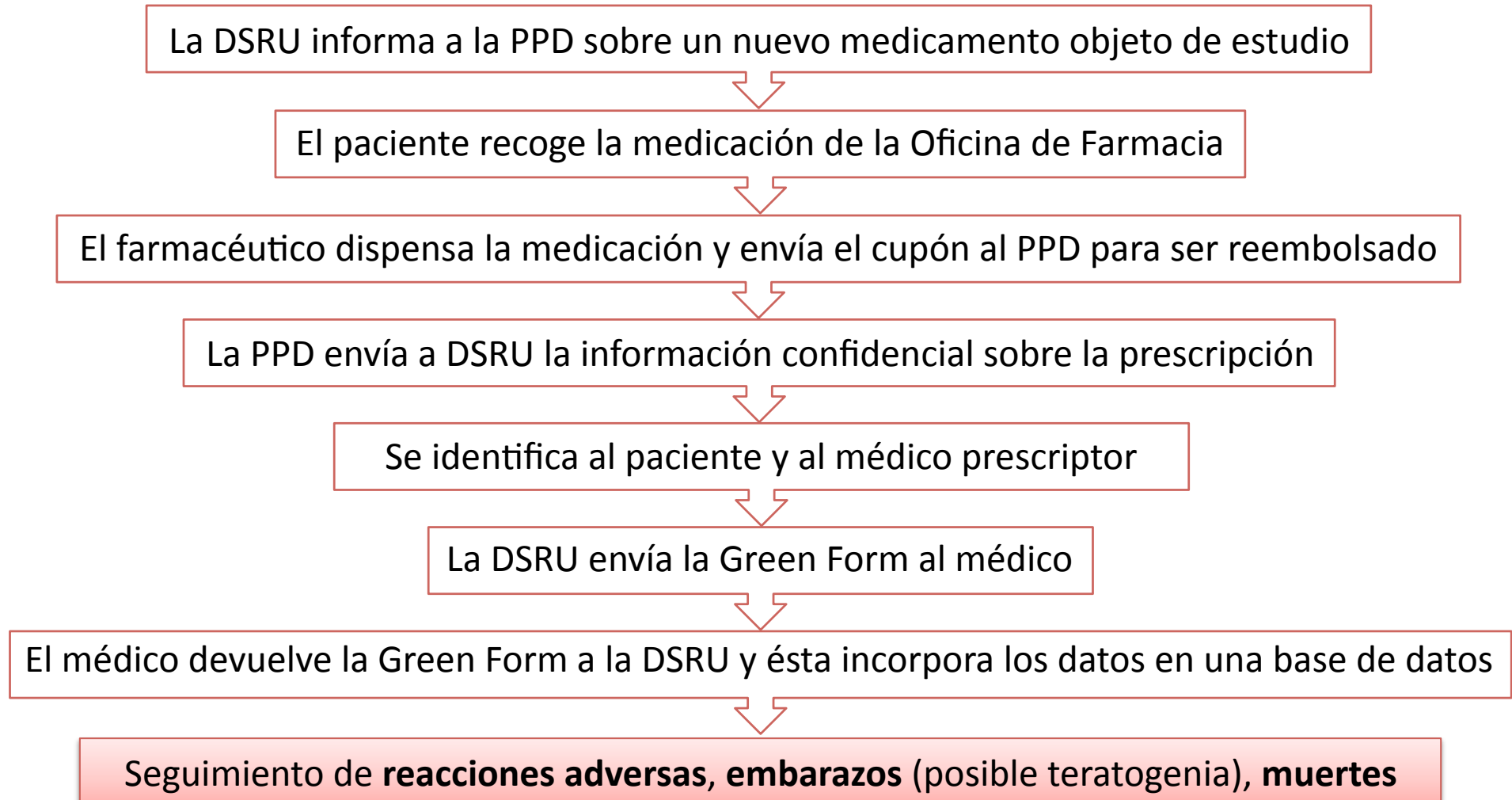
Es llevado a cado por los **médicos de atención primaria**, ya que ofrecen las siguientes ventajas:

- *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**

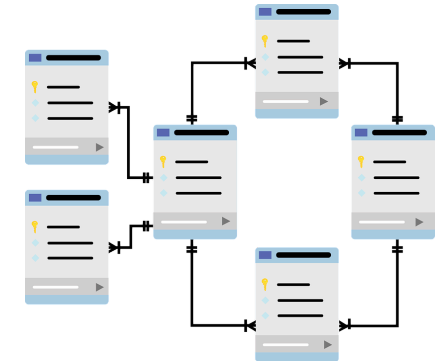


Imagen publicada en Pixabay
(licencia Creative commons CO)

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

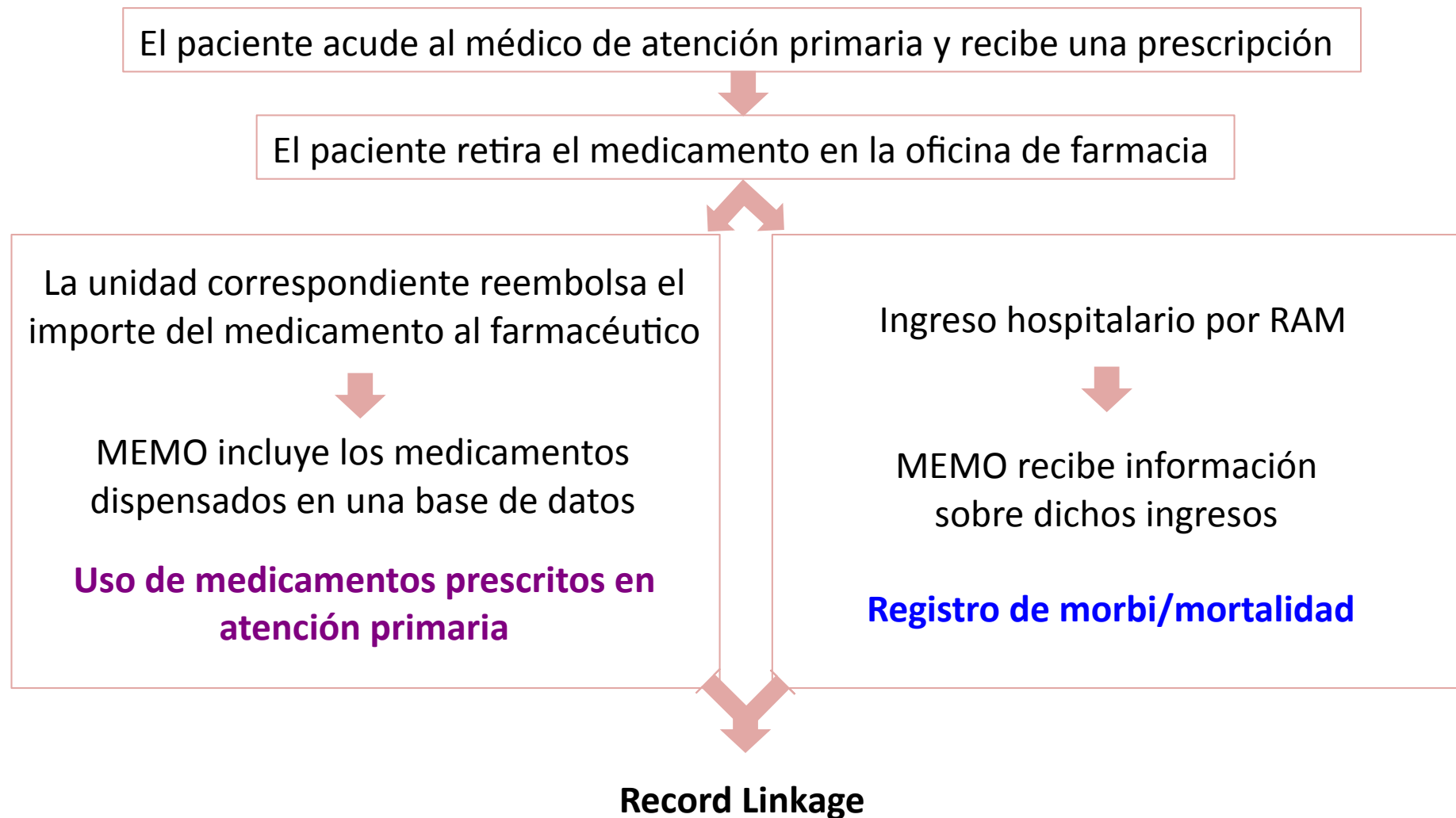
Bases de datos enlazadas: Record Linkage o conexión electrónica de registros

- 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/>