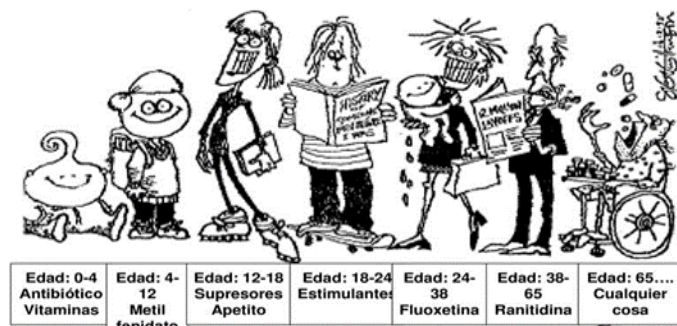


FARMACIA ASISTENCIAL - 2024

TAREA DE AULA N° V

FARMACOEPIDEMIOLOGÍA



OBJETIVOS GENERALES:

Reconocer las responsabilidades e incumbencias del farmacéutico en la gestión de información sobre utilización de los medicamentos, en particular para la toma de decisiones.

1

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Capacitar en la lectura crítica de bibliografía científica específica.
- Reconocer la metodología de los estudios farmacoepidemiológicos de consumo.
- Reconocer la utilidad de los estudios farmacoepidemiológicos.

ESTRATEGIA METODOLÓGICA:

- Actividad previa a la Tarea de Aula: completar la **trivia** en el transparente virtual, el día lunes 20/5 desde 00:00 hs hasta 23:59 hs.
- Al inicio de la Tarea de Aula el docente realizará una introducción del tema y abrirá un espacio para dudas y preguntas.
- Luego, los alumnos realizarán un **trabajo grupal** y hacia el final del espacio de TA cada uno de los grupos compartirá con sus compañeros lo producido.
- Actividad posterior a la Tarea de Aula: **trabajo grupal y presentación de informe**. Las consignas se detallan al final de la presente guía.
- Al inicio del siguiente encuentro, el docente hará una devolución de los informes entregados.
- Condición de aprobación de la Tarea de Aula: completar la trivia, asistencia y entrega del informe grupal posterior.

INTRODUCCIÓN

La farmacoepidemiología se define como: “la aplicación de los conocimientos, métodos y el razonamiento epidemiológico al estudio de los efectos (benéficos y adversos) de los medicamentos en poblaciones humanas”; su aplicación permite describir y explicar cómo se usan los medicamentos en un tiempo y espacio determinado y una población definida, igualmente es útil para predecir las posibles consecuencias de este uso, en los ámbitos social, económico, político y

sanitario. (Wander Caires, 2017). En otras palabras, es el estudio del uso y los efectos de los medicamentos en grandes grupos de personas (Strom, 1994). Su propósito es asegurar el uso racional y costo-efectivo de los medicamentos y así incrementar los resultados en salud.

Los ensayos clínicos controlados precomercialización brindan información sobre la eficacia de medicamentos, pero estos estudios no representan a la práctica habitual ni a la población que recibe el fármaco una vez comercializado; la farmacoepidemiología busca generar información que dé respuesta a los interrogantes que genera esta brecha. Surgió con la necesidad de evaluar los riesgos asociados al empleo generalizado de medicamentos y la vigilancia de la eficacia en condiciones normales de uso (efectividad) (Alvarez Luna, 2004).

La utilización de medicamentos, acostumbra a ser el hecho más frecuente y más documentado en la atención sanitaria. Por ello, los estudios farmacoepidemiológicos no sólo permiten saber quién, cómo, cuándo, por qué toma medicamentos y cuáles son los efectos de los mismos en la población general, sino que ayudan a conocer cómo se percibe la salud y la enfermedad tanto por la población, como por los profesionales y cómo interacciona el sistema de atención sanitaria con la población en un determinado contexto sociocultural.

Podríamos afirmar que en este marco la farmacoepidemiología ha nacido a partir de una serie de actividades e intereses que involucran a otras disciplinas como la Epidemiología, la Farmacología y la Farmacia Clínica, que han convergido al intentar dar respuesta a las cuestiones mencionadas anteriormente.

Los **estudios farmacoepidemiológicos** son un instrumento en las estrategias para racionalizar la terapéutica y para ello se integran en una estrategia global basada en la epidemiología descriptiva, en la analítica y en la de intervención.

Existen programas para la revisión / evaluación del uso de los medicamentos en el sistema de salud, mediante procesos que promueven la calidad de la atención de la salud, continuos, estructurados, sistemáticos y validados, diseñados para asegurar que los medicamentos son utilizados correctamente, de forma segura, oportuna y eficiente. Consideran procesos que incluyen la recogida y evaluación sistemática de aquella información relativa a la utilización de medicamentos en un ámbito determinado (Farmacia comunitaria, Farmacia institucional, Atención primaria, Obras Sociales), con el objetivo de identificar oportunidades de mejora y resolver problemas relacionados con el uso de los mismos. En ellos deben estar implicados todos los actores que intervienen en el proceso de utilización de medicamentos: médicos, farmacéuticos, enfermeros, administradores, pacientes y comunidad.

La evaluación del uso de los medicamentos debe estar basada en criterios objetivos, universalmente aceptados, que reflejen el conocimiento científico actual. Es fundamental que se

trate de un proceso documentado, en el que se generen informes escritos con los hallazgos, conclusiones, recomendaciones, intervenciones llevadas a cabo y resultados de las mismas, que sean convenientemente difundidos para que sean asumidos por todas las partes intervinientes.

Debe tratarse de un programa dinámico, con redefinición permanente de objetivos, en función de la situación evidenciada en cada momento y que tenga continuidad en el tiempo.

Ejemplo: la Comisión de Medicamentos puede evaluar el uso de medicamentos en la práctica de Farmacia en Hospitales y CAPS de la ciudad, realizando una revisión basada en función del uso, seguridad, costo o una combinación de factores. Por ejemplo, los antibióticos representan un grupo de consumo elevado; su uso inadecuado puede poner a los pacientes en riesgo de desarrollar infecciones resistentes; y muchos de los antibióticos son de costo elevado, más aún los utilizados en caso de aparición de resistencia. El establecimiento de políticas de antibióticos, con criterios específicos de uso, requiere una evaluación continua para verificar el cumplimiento de esos criterios, con una revisión oportuna de los datos, el desarrollo del plan de acción / intervenciones y el impacto de las mismas en la evolución del uso de dichos antibióticos.

Los **estudios farmacoepidemiológicos de consumo**, en particular, requieren ciertos **elementos básicos**:

- Fuentes de información (datos) válida y precisa, y de las que se conozcan perfectamente alcances y limitaciones.
- Una clasificación precisa de los medicamentos, que permita su utilización y que facilite las comparaciones entre servicios, efectores, poblaciones, etc.
- Unidades de medida, aceptadas internacionalmente, que sean estables en el tiempo y que permitan comparaciones sin sesgo.

En relación a este último punto, es cierto que los resultados cuantitativos de un estudio de consumo pueden expresarse de muy diversas formas: en valor económico, en número de prescripciones, en unidades físicas (gramos, envases, etc.), pero todas ellas carecen de un valor epidemiológico adecuado, o dificultan mucho la posibilidad de comparaciones temporales, entre distintos ámbitos geográficos o entre distintos principios activos o grupos terapéuticos.

Para evitar los problemas e inconvenientes de las unidades de medidas tradicionales, el Nordic Council of Medicines desarrolló una unidad técnica de medida denominada **Dosis Diaria Definida (DDD)**, que se define como **“el promedio de la dosis de mantenimiento de una droga, por día, para su principal indicación, en adultos”**.

La Organización Mundial de la Salud recomienda tanto la utilización de la DDD (como unidad de medida) como el sistema de clasificación Anatomical Therapeutic Chemical

Classification System (ATC) en este tipo de estudios. (ATC/DDD index 2024: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/)

Es necesario remarcar que la DDD proporciona una unidad técnica de medida fija, independiente del costo y la formulación de los medicamentos, y no necesariamente corresponde a la dosis diaria prescrita o recomendada. Es, a menudo, un número que surge basado en la revisión de la información disponible acerca de las dosis usadas en varios países.

El sistema ATC/DDD ha demostrado ser apropiado para comparaciones de utilización de drogas a nivel nacional o internacional, para la evaluación de tendencias de uso a largo plazo, para la evaluación del impacto de ciertos eventos en el uso de drogas, entre otras.

Las cifras de utilización de medicamentos que surjan como resultado de los estudios deberían ser idealmente presentadas como:

- **número de DDDs/1000 habitantes-día**, que provee una estimación aproximada de la proporción de la población en estudio tratada diariamente con cierta cantidad de una droga. Se calcula para cada principio activo (PA) a partir de la siguiente fórmula:

$$N^{\circ} \text{ de DDDs/1000 habitantes} - \text{día} = \frac{g \text{ consumidos de PA en un período de tiempo "y"} \times 1000}{DDD (g) \times N^{\circ} \text{ de días del período "y"} \times N^{\circ} \text{ de habitantes}}$$

- **número de DDDs/100 camas-día**, en el ámbito hospitalario, que permite hacer una estimación de la proporción de pacientes hospitalizados que reciben diariamente tratamiento con una determinada cantidad de medicamento. Se calcula por PA de la siguiente manera:

$$N^{\circ} \text{ de DDDs/100 estancias} - \text{día} = \frac{g \text{ consumidos de PA en un período de tiempo "y"} \times 100 \text{ estancias}}{DDD (g) \times N^{\circ} \text{ de camas} \times \text{Índice ocupacional} \times N^{\circ} \text{ de días en el período "y"}}$$

Para antiinfecciosos y otros fármacos usados normalmente durante cortos períodos de tiempo, se considera más apropiado presentar los datos como **número de DDDs/habitante-año**, lo que proporciona una estimación del número de días durante los cuales cada habitante, en promedio, es tratado anualmente con una DDD del medicamento en cuestión. Por ejemplo: 5 DDD/habitante-año indica que el consumo es equivalente al tratamiento de cada habitante durante 5 días a lo largo de un año con una DDD del medicamento.

Una vez obtenidos cualquiera de estos parámetros para cada principio activo, pueden agruparse las drogas por subgrupo químico, farmacológico o terapéutico según la clasificación ATC y sumarse; así se obtienen los datos para cada subgrupo y se pueden realizar comparaciones.

Por otra parte, cabe destacar que las DDDs no necesariamente reflejan dosis terapéuticas equivalentes y, por lo tanto, no se puede asumir que representan dosis diarias que producen resultados similares en el tratamiento cuando se comparan diferentes drogas dentro de una misma categoría ATC. Tales estimaciones de equivalencia terapéutica son muy difíciles de establecer.

Además, se debe ser muy cauteloso a la hora de interpretar los resultados cuando exista discrepancia entre la dosis diaria prescrita (promedio de la dosis diaria prescrita obtenida de una importante muestra de prescripciones) y la DDD de una droga particular; también, en aquellas situaciones en las que la dosis recomendada difiere de una indicación a otra (por ejemplo: las heparinas de bajo peso molecular en la profilaxis y el tratamiento de la enfermedad tromboembólica), en enfermedades severas versus enfermedades más suaves (uso de antibióticos a distintas dosis), entre otras situaciones.

Actividades a desarrollar en grupo:

Durante la Tarea de Aula:

En base al artículo científico recibido, responder los siguientes interrogantes:

1. ¿Cuál es el objetivo del trabajo? ¿De qué tipo de estudio de utilización de medicamentos se trata?
2. ¿Qué fuentes de datos se emplearon? ¿Cuál fue la metodología utilizada?
3. ¿Cómo se expresan los resultados? ¿Dentro de qué fórmulas se aplica la DDD de los fármacos como unidad técnica de medida? ¿Cuál es la interpretación que se hace de estos resultados?
4. ¿Se realizan comparaciones en el estudio? ¿Cuáles?
5. ¿Se mencionan ventajas y/o inconvenientes/dificultades de utilizar la DDD en la metodología de trabajo? ¿Cuáles? ¿Se menciona alguna limitación o fortaleza del estudio?
6. ¿Se reconoce a este estudio como disparador de futuras investigaciones? ¿Cuáles?

Compartir con el resto de la clase lo trabajado, buscando similitudes y diferencias entre los distintos estudios.

Actividad posterior a la Tarea de Aula: Informe escrito:

Buscar grupalmente dos artículos científicos: uno referido a un estudio pivotal y otro referido a un estudio farmacoepidemiológico del principio activo asignado para el Seminario.

Adjuntar los estudios evaluados y, en base a cada uno de ellos, completar el siguiente cuadro teniendo en cuenta las consideraciones que aparecen luego del mismo.

	ESTUDIO PIVOTAL ¹	ESTUDIO FARMACOEPIDEMIOLÓGICO ²
Título del artículo		
Lugar y año de publicación		
Conflicto de interés		
Objetivo del estudio		
Tipo de estudio ³		
Metodología del estudio ⁴		
Comparador ⁵		
Fuentes de datos		
Unidades de medida o parámetros considerados ⁶		
Resultados		
Conclusiones		
Cita ⁷		

Referencias:

1. Los **estudios pivotaes** son clave en el proceso de aprobación regulatoria de los medicamentos, tienen alta calidad científica y proporcionan evidencia básica para determinar eficacia, seguridad, propiedades y condiciones de uso de las drogas. Desde el punto de vista regulatorio, un estudio es considerado pivotal si proporciona evidencia confirmatoria sólida de un efecto clínicamente relevante en la población objetivo con un perfil de seguridad aceptable, teniendo en cuenta las terapias disponibles. En resumidas cuentas, es el ensayo clínico de precomercialización, por lo general de fase III, que aporta la evidencia necesaria para la aprobación del fármaco ante la agencia regulatoria correspondiente.
2. Un estudio **farmacoepidemiológico** es un estudio que se realiza en la etapa de post comercialización del fármaco y puede evaluar el uso y/o los efectos del uso de un medicamento una vez que éste se encuentra en el mercado. Hoy en día también se los puede denominar “real world evidence”.
3. Los ensayos clínicos controlados, entre ellos los estudios PIVOTALES, pueden ser clasificados dentro de distintas categorías. Por ejemplo, pueden ser a simple, doble o triple ciego, unicéntricos o multicéntricos, paralelos o cruzados, entre otras características. Si, por otra parte, pensamos en clasificar los estudios farmacoepidemiológicos, debemos identificar a qué gran GRUPO pertenecen y atender dentro de ese grupo a sus subclasificaciones: estudios del USO (de oferta, de consumo, de calidad del uso,...) o de los EFECTOS DEL USO (observacionales –descriptivos o analíticos- o experimentales-ensayos clínicos controlados-).
4. Como **metodología/método** podemos entender al conjunto de técnicas y procedimientos que los investigadores aplican de manera ordenada y sistemática en la realización de un estudio para dar respuesta a cada uno de los objetivos del mismo, considerar lo visto en Epidemiología.
5. Si se realiza una comparación entre el principio activo en cuestión y una o más drogas: quiénes no reciben el principio activo, ¿reciben placebo o el mejor tratamiento disponible al momento para tratar la enfermedad/condición?
6. Por ejemplo: *Nº de DDD/10º camas-día* puede ser la unidad de medida en un estudio farmacoepidemiológico de consumo; *supervivencia libre de progresión* puede ser un parámetro estudiado en un ensayo clínico de una droga utilizada en tratamiento de cáncer.
7. Según normas APA.

BIBLIOGRAFÍA:

- Altimiras, J., Bautista, J. y Puigventós, F. (2002) Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. En Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Farmacia Hospitalaria. (541 – 573) Recuperado de: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap29.pdf>
- Alvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. Segum Farmacoter 2(3), 129-136. Recueprado de: <https://www.redalyc.org/pdf/690/69020301.pdf>
- Capellà, D. y Laporte, J. R. (1998) Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. En Laporte, J. R. y Tognoni, G. (Ed.) Principios de epidemiología del medicamento. 2ª edición. (67-94) Barcelona, España: Masson.
- Hartzema, A. G., Porta, M. y Tilson, H. (1998) Pharmacoepidemiology, an Introduction. 3ª edición. Cincinnati, Estados Unidos: Harvey WhitneyBooksCompany.
- ISPE (2016). Guidelines for good pharmacoepidemiology practice (GPP). Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2016; 25: 2–10.

- Lexchin J, Graham J, Herder M, Jefferson T, Lemmens T. (2021). Regulators, Pivotal Clinical Trials, and Drug Regulation in the Age of COVID-19. *Int J Health Serv.* 51(1):5-13.
- Strom B. (2011). *Pharmacoepidemiology*. Chichester.UK: Ed. Wiley. 5º Edición.
- Wander Caires (2017) Investigación Epidemiológica y Medicamentos: Farmacoepidemiología. *Rev. Inst. Nac. Hig. “Rafael Rangel”*, 48 (1-2), 112- 138. Recuperado de: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/06/1000283/investigacion-epidemiologica-y-medicamentos.pdf>
- Waning, B. y Montagne, M. (2001) *Pharmacoepidemiology. Principles and practice*. Boston, Estados Unidos: McGraw Hill Medical Publishing Division.
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. (2024) Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2024. Recuperado de: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index_and_guidelines/guidelines/