

Los bancos de datos, una mina poco explotada. El ejemplo de la farmacoepidemiología con sus dificultades y éxitos.

Autores

L. A. García Rodríguez, Centro Español de Investigación Farmacoepidemiológica (CEIFE),
Madrid

S. Pérez-Gutthann, RTI, Barcelona

C. Varas, RTI, Barcelona

L. Gutierrez, RTI, Barcelona

J. Castellsague, RTI, Barcelona

F. J. de Abajo, División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia , Agencia Española de
Medicamentos y Productos Sanitarios, Madrid

Tabla de Contenido

| | |
|---|----|
| 1. Definiciones y Conceptos Epidemiológicos | 3 |
| 2. Estado actual de la farmacoepidemiología..... | 4 |
| 3. Ejemplos de estudios | 4 |
| 3.1. Aplicaciones en el área cardiovascular..... | 4 |
| 3.2. Aplicaciones en oncología..... | 5 |
| 4. Estudios farmacoepidemiológicos en Europa y España | 6 |
| 4.1. Estudios de campo y con bases de datos sanitarios informatizadas | 6 |
| 4.2. Modelos de bases de datos..... | 7 |
| 4.3. Bases de datos informatizadas en Europa..... | 8 |
| 4.3.1 <i>General Practice Research Database (GPRD)</i> , Reino Unido | 8 |
| 4.3.2 <i>The Health Improvement Network (THIN)</i> , Gran Bretaña..... | 9 |
| 4.3.3 Otras bases de datos en Europa..... | 9 |
| 5. Situación en España | 10 |
| 5.1. Estudios basados en la CMBD | 10 |
| 5.2. BIFAP..... | 10 |
| 6. Conclusión | 12 |

1. Definiciones y Conceptos Epidemiológicos

La farmacoepidemiología estudia el uso y los efectos de los medicamentos en grandes grupos poblacionales mediante métodos epidemiológicos.^{i ii} Por un lado, aplica los métodos tradicionales para describir y evaluar los factores de riesgo y preventivos de las enfermedades en la población humana: se utilizan diseños epidemiológicos sobre todo observacionales basados en recogida de datos primaria (estudios de campo) o secundaria (bases de datos informatizadas). Del otro, el área de aplicación proviene de la farmacología clínica: el estudio de los efectos de los medicamentos en humanos. Los profesionales en este campo desarrollan su trabajo desde los sectores involucrados en estas áreas: agencias gubernamentales, universidad, industria y empresas consultoras.

Los estudios epidemiológicos observacionales tienen su origen en el concepto de la experimentación científica.ⁱⁱⁱ Se diseñan con el objetivo de observar lo que se habría podido aprender de haberse llevado a cabo un experimento. En función de su diseño, existen diferentes clases de estudios epidemiológicos. Los principales son los estudios de prevalencia, los estudios de cohortes y los estudios de casos y controles.

En los estudios de prevalencia se estudia, en muestras representativas de la población general, la frecuencia de enfermedades (diabetes, hipertensión, asma) y de factores que puedan estar relacionados con los estados de salud y enfermedad (tabaquismo, ingesta de alcohol, ejercicio físico, uso de fármacos, educación, nivel de ingresos).

En los estudios de cohortes y en los de casos y controles se desea estudiar la asociación entre una exposición (fármacos, nutrientes, edad, tabaco) y una enfermedad.

La ventaja principal de los estudios observacionales es que evalúan los efectos del uso de medicamentos y de otros factores tal como ocurren naturalmente en la población general. Ello permite estudiar los efectos de los medicamentos en poblaciones diferentes a las que participaron en los estudios clínicos durante las fases de desarrollo de un fármaco.

Sin embargo los resultados de estos estudios poblacionales se deben interpretar con precaución. En algunas ocasiones la elección de un fármaco concreto por parte de los médicos puede depender de las características del paciente, las cuales podrían estar asociadas, a su vez, con la enfermedad que se pretende estudiar. Esta prescripción selectiva o preferencial (*confounding by indication, channelling bias, prescribing bias*, son algunos de los términos ingleses utilizados) a pacientes con un perfil de riesgo diferenciado (habitualmente de riesgo elevado) respecto a la enfermedad de interés puede sesgar los resultados del estudio. Este sesgo se debe tener en cuenta especialmente cuando la enfermedad de estudio es la exacerbación o empeoramiento de la enfermedad por la cual se prescribe el fármaco.

La ocurrencia o no de este sesgo de prescripción preferencial de fármacos constituye la base del debate sobre algunos efectos adversos discutidos en la literatura médica reciente: riesgo de muerte por crisis asmática asociada a beta-2 agonistas o riesgo de infarto agudo de miocardio en usuarios de bloqueadores de los canales de calcio.

2. Estado actual de la farmacoepidemiología

El creciente interés por la farmacoepidemiología se refleja en la expansión progresiva de la Sociedad Internacional de Farmacoepidemiología (*International Society of Pharmacoepidemiology*, ISPE, dirección web: <http://www.pharmacoepi.org>). ISPE cuenta en estos momentos con más de 1.000 miembros pertenecientes a 45 países con profesionales de los sectores académicos, industria farmacéutica, agencias gubernamentales, centros clínicos y firmas consultoras. ISPE celebra anualmente un congreso científico internacional al que acuden alrededor de 900 participantes. La representación de profesionales españoles y latino-americanos en el campo es importante, tanto los residentes en el país como los que realizan su trabajo en instituciones fuera de España. La sociedad ha realizado dos de sus reuniones internacionales en España: una conferencia anual que tuvo lugar en Barcelona en el año 2000, y un simposio dedicado a las fuentes de datos automatizadas en Europa, también en Barcelona en el año 2005.

3. Ejemplos de estudios

3.1. Aplicaciones en el área cardiovascular

La epidemiología tiene un papel fundamental en la evaluación de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos cardiovasculares debido a su amplia utilización, como es el caso de antihipertensivos o hipolipemiantes.. Estos estudios han proporcionado información muy útil para la evaluación de la relación beneficio-riesgo de estos fármacos.^{iv} En otras ocasiones, han generado hipótesis que posteriormente han sido comprobadas en ensayos clínicos aleatorizados como es el caso del uso del ácido acetil salicílico en la prevención cardiovascular.^v

También y casi con mayor relevancia, la epidemiología desempeña un papel fundamental en la evaluación de los efectos cardiovasculares, generalmente indeseables, asociados a fármacos no cardiovasculares. Muchos medicamentos producen efectos cardiovasculares como resultado de su efecto farmacológico, que suelen ser dosis dependiente. Estos efectos pueden producirse a corto plazo (efectos agudos) o a largo plazo. Existen además los factores de susceptibilidad individual, las interacciones con otros fármacos o con alimentos, y los factores predisponentes como la insuficiencia renal. Son ejemplos relevantes las evaluaciones realizadas de la hipertensión o la

dislipemia inducidas por medicamentos.^{vi} Muchos fármacos pueden inducir además cardiopatía isquémica, cardiomiopatías, disfunción ventricular o fallo cardíaco ya sea debido a mecanismos directos (miotoxicidad, trombosis, inotropismo negativo, reducción del flujo coronario, etc..) o por mecanismos indirectos (retención de sodio, potasio, agua, etc..).

La evaluación del efecto sobre la repolarización ventricular y proarrítmico asociado a fármacos no antiarrítmicos precisa una mención especial. Las agencias reguladoras y científicas internacionales promueven el seguimiento de guías para evaluación sistemática durante las fases preclínicas y clínicas.^{vii, viii} Es importante realizar el seguimiento de fármacos y evaluar la morbilidad y mortalidad relacionada con la prolongación del QT, *torsades de pointes* o los trastornos de la conducción como la muerte súbita, síncope, taquicardia ventricular, o parada cardíaca en la población general de usuarios.^{ix}

3.2. Aplicaciones en oncología

Durante las fases anteriores al desarrollo clínico todos los medicamentos son sometidos a extensas pruebas *in vitro* y en modelos animales con el objetivo de evaluar las propiedades toxicológicas y mutagénicas de la molécula y su consiguiente potencial carcinogénico. Los resultados de éstas pruebas iniciales tienen un gran valor, sin embargo por sí mismas no excluyen que el uso prolongado de un medicamento en humanos esté o no asociado con un mayor riesgo de cáncer. Por ello, la investigación farmacoepidemiológica del cáncer es particularmente crítica durante las fases posteriores a la aprobación de un medicamento.

Existen dos aspectos fundamentales a tener en cuenta en los estudios epidemiológicos que evalúan el papel de una exposición a un medicamento como factor de riesgo en la etiología del cáncer. El primero tiene relación con el conocimiento de los períodos de “inducción” y de “latencia” que intervienen en el desarrollo del cáncer y el segundo con el conocimiento de si el medicamento objeto de estudio actúa como “iniciador” o como “promotor” del proceso neoplásico. En consecuencia, el potencial carcinogénico de un medicamento dependerá no solamente de la duración prolongada de su uso sino también de la duración de los períodos de inducción y latencia.

La relevancia de estos aspectos ha sido demostrada en estudios epidemiológicos de contraceptivos orales y de terapias hormonales de sustitución cuyo papel en el desarrollo del cáncer depende de la edad en el momento del inicio del tratamiento, de la duración del tratamiento y del período “a riesgo” posterior a la interrupción del tratamiento.^{x, xi}

El objetivo principal de las evaluaciones epidemiológicas del impacto de los medicamentos sobre la ocurrencia de cáncer debe radicar en la valoración precisa y rigurosa de la exposición a largo

plazo de los mismos en cuanto a dosis, duración, frecuencia de uso y tiempo acumulado de exposición.

4. Estudios farmacoepidemiológicos en Europa y España

4.1. Estudios de campo y con bases de datos sanitarios informatizadas

En los estudios epidemiológicos tradicionales, con trabajo de campo, se obtiene la información sobre la exposición a fármacos a través de los pacientes (entrevistas personales o cuestionarios) o bien tras la revisión de historias clínicas archivadas en consultas o hospitales. Es conocido que, en muchos casos, las historias clínicas contienen datos incompletos sobre el consumo de medicamentos, y que la información proporcionada por los pacientes puede ser incompleta y susceptible al sesgo de memoria (*recall bias*)^{xii, xiii}. Es poco habitual que los datos recogidos por estos métodos sean lo suficientemente detallados como para evaluar los efectos de dosis, duración de uso, combinaciones, o fármacos individuales dentro de un grupo terapéutico. La recogida de datos detallados y completos para estudiar efectos del uso de fármacos a largo plazo es especialmente problemática. Todos estos aspectos suelen ser el objetivo concreto de los estudios farmacoepidemiológicos que se realizan para evaluar la verosimilitud de una serie de notificaciones espontáneas de potenciales efectos adversos a medicamentos.

Otra dificultad de los estudios farmacoepidemiológicos es el elevado tamaño de la población necesario para poder evaluar de forma precisa algunos de los efectos mencionados y relacionarlos con características del paciente como co-morbilidad, patrón de uso del medicamento, etc. El gran tamaño de las poblaciones a estudiar (a menudo centenares de miles de pacientes) y la duración de los estudios (de años a décadas) hace que estos estudios puedan llegar a requerir grandes inversiones en personal, tiempo y recursos económicos. En consecuencia, los estudios epidemiológicos con trabajo de campo tradicionales, tanto de cohortes como de casos y controles, sólo se realizan ocasionalmente en la investigación farmacéutica.

Por todo ello, la aparición de las bases de datos sanitarios informatizadas ha supuesto una verdadera revolución en este campo. En estas bases de datos se recoge, de forma habitual, información individualizada sobre el uso de recursos sanitarios (prescripción de fármacos, visitas ambulatorias, ingresos hospitalarios...) de grandes grupos poblacionales. La recogida informatizada de datos se puede llevar a cabo en el ámbito de mutuas de salud, sistemas sanitarios nacionales o provinciales, o colectivos de profesionales de la salud. Los datos registrados se pueden facilitar de forma confidencial y anónima a investigadores interesados en evaluar determinadas asociaciones entre medicamentos y enfermedades. Ello reduce considerablemente el tiempo y el coste de los estudios farmacoepidemiológicos. Además, se facilita la realización de estudios de largo

seguimiento prácticamente imposibles de llevar a cabo con los métodos tradicionales de recogida de información.

Las bases de datos informatizadas no resuelven, sin embargo, todos los aspectos metodológicos y prácticos de los estudios epidemiológicos. La mayoría de las bases de datos, sobre todo las de origen administrativo, no incluyen información sobre factores de confusión clásicos, como los relacionados con los hábitos higiénicos y nutricionales o sobre el nivel socioeconómico. También es necesario conocer a fondo cómo se originaron los datos para poder evaluar la validez y la integridad de los mismos. Los estudios con bases de datos requieren menos personal, aunque mucho más especializado, sobre todo en técnicas de gestión y análisis de datos. Como ocurre en toda disciplina, se han producido divergencias de opinión importantes, entre diferentes grupos de investigadores, sobre la utilidad y validez de estas nuevas fuentes de información. En estos momentos, está claro que las bases de datos no son la panacea para resolver todos los problemas farmacoepidemiológicos, pero sí un instrumento sin el cual no se podrían evaluar grandes grupos de población.^{xiv}

Un aspecto fundamental a tener en cuenta en los estudios con bases de datos informatizadas, es que durante todo el proceso de investigación debe mantenerse estrictamente la confidencialidad de los datos de carácter personal (por ejemplo, mediante su anonimización). De ahí que todas las bases de datos cuenten con organismos encargados de proteger a las personas cuyos datos personales integran la base de datos informatizada.

4.2. Modelos de bases de datos

Existen dos modelos básicos de bases de datos sanitarios informatizadas: las bases de datos enlazadas por medio de un identificador (*record linkage databases*), y las bases de datos integradas basadas en la entrada de datos por parte de personal sanitario, generalmente médicos de cabecera con acceso al historial completo de sus pacientes (*physician office-based*).

Las primeras en desarrollarse fueron las bases de datos enlazadas. Estas surgieron de la combinación de dos factores: uno, la informatización de gran cantidad de datos sanitarios por parte de mutuas y sistemas sanitarios regionales y nacionales, al generalizarse esta tecnología durante los años setenta, y otro, la idea de algunos grupos de investigadores de validar y utilizar estos datos para estudios epidemiológicos. En estos sistemas, se recoge de forma habitual, en bases de datos independientes, información sobre recetas de fármacos dispensados en farmacias (incluyendo fecha, fármaco, dosis, cantidad y persona a la que se ha dispensado el medicamento), diagnósticos de ingreso y de alta generados en hospitales, diagnósticos realizados en el medio extra-hospitalario, y finalmente información demográfica (edad, sexo, residencia, fechas de alta y de baja en el sistema sanitario, etc). Todas estas bases de datos tienen, además, un código de identificación de la persona a la que se refieren los datos. Este código es personal y único, y permite identificar y unir las diferentes fuentes de datos y generar un perfil cronológico, o historia clínica informatizada, de

cada persona dentro del sistema sanitario. Ejemplos de este tipo de bases de datos, y las primeras en ser utilizadas con estos fines, fueron las norteamericanas de *Group Health Cooperative of Puget Sound*, creada por una mutua sanitaria que cubre a gran parte de la población del estado de Washington; las de *Medicaid* y *Medicare*, creadas por los sistemas federales y estatales de asistencia sanitaria a los ancianos y a las personas con problemas económicos en los Estados Unidos; y las del gobierno provincial de Saskatchewan en Canadá. En muchas ocasiones, estas bases de datos se pueden enlazar además con registros de cáncer, estadísticas vitales, sistemas especiales de cobertura para ancianos o pacientes con enfermedades concretas (diabetes, epilepsia, tuberculosis, etc.).

Mucho más reciente es la aparición del segundo tipo de bases de datos, las integradas, en las cuales se halla registrada toda la información sanitaria generada o utilizada por el médico de cabecera para sus pacientes. Este tipo de bases de datos sólo pueden desarrollarse en países o regiones donde la población tenga cobertura mayoritaria por un sistema de salud, público generalmente, en el cual un profesional sanitario, el médico de cabecera, es el principal responsable de los pacientes a su cargo, el prescriptor principal de los medicamentos extra-hospitalarios, y el punto de entrada para el resto de servicios sanitarios (especialistas, clínicas, hospitales, etc.). Este tipo de sistemas surgieron en Gran Bretaña a mediados de los años ochenta, cuando el sistema nacional de salud (con la características mencionadas anteriormente) incentivó activamente la informatización de sus médicos de cabecera. La primera base de datos de este tipo utilizada en la investigación epidemiológica, fue la *General Practice Research Database*.

4.3. Bases de datos informatizadas en Europa

Por el tipo de sistemas sanitarios, generalmente de cobertura universal, Europa podría contar con un gran número de bases de datos sanitarios. Sin embargo, esto no es así, debido a que la informatización de los sistemas sanitarios no siempre ha sido la adecuada para la posterior utilización de la información en investigación médica. Un segundo factor son las estrictas leyes de protección de datos, debido a las cuales sólo recientemente y sólo en algunos países los investigadores pueden acceder a las fuentes de datos existentes. Por otro lado, Gran Bretaña es el único país del mundo que ha logrado desarrollar con éxito una base de datos integrada que se utiliza de forma ordinaria para estudios farmacoepidemiológicos. Seguidamente se describen algunas de las bases de datos europeas que pueden ser utilizadas en la investigación farmacoepidemiológica.

4.3.1 *General Practice Research Database (GPRD)*, Reino Unido

GPRD se estableció en Junio del año 1987 en el Reino Unido como “*VAMP Research Databank*”, con la finalidad de generar datos útiles en investigación biomédica

(<http://www.gprd.com/whygprd/>).^{xv} Desde el año 1999 pertenece a la Agencia del Medicamento del Reino Unido (*Medicines & Healthcare products Regulatory Agency, MHRA*).

En GPRD participan actualmente los médicos de cabecera de unos 342 centros de salud que aportan información de más de 3 millones de pacientes. Desde su inicio GPRD acumula datos de alta calidad de casi 9 millones de pacientes que contribuyen a un total de 35 millones de años-persona de seguimiento.

Los médicos que participan en GPRD registran la información médica y terapéutica de sus pacientes de forma estandarizada utilizando un mismo sistema informático. La información registrada incluye datos demográficos, diagnósticos médicos generados por el médico de cabecera y especialistas, diagnósticos derivados de hospitalizaciones, y datos detallados de las recetas que se prescriben en la consulta. Los médicos generan todas las recetas por ordenador asegurando así su registro automático en la base de datos. La información registrada puede ser validada y ampliada solicitando a los médicos de cabecera fotocopias de la historia clínica, de los informes de los especialistas, y de las altas hospitalarias. Esta información es siempre confidencial ya que no incluye datos de identificación personal.

La calidad de la información registrada en GPRD ha sido evaluada y validada en varios estudios por investigadores del Boston Collaborative Drug Surveillance Program (BCDSP, <http://www.bu.edu/bcdsp/>) y del Centro Español de Investigación Farmacoepidemiológica en Madrid (CEIFE, <http://www.ceife.es/>), entre otros^{xvi}

Todos los estudios de investigación realizados con datos de GPRD deben ser aprobados por el comité ético-científico de GPRD: “*Independent Scientific Advisory Comité*”. GPRD ha sido utilizada como fuente de datos usada por una gran número de investigadores independientes que han producido más de 400 artículos publicados en revistas científicas revisadas por expertos (*peer review*).

4.3.2. The Health Improvement Network (THIN), Gran Bretaña

THIN es una base de datos creada en Inglaterra en 2003 por dos compañías: EPIC e *In Practice Systems* (creadores del *software* VISION para la gestión de las historias clínicas en los centros de salud). El sistema y las características de THIN son prácticamente idénticas a las de GPRD. THIN cubre actualmente unos 300 centros de salud e incluye información con más de 15 años de datos históricos. Como en GPRD, la información en THIN puede ser validada a través de los médicos de cabecera. Los protocolos de investigación deben ser aprobados por un comité ético reconocido, Multi-centre Research Ethics Committee (MREC). Información adicional sobre THIN se puede encontrar en la página web the EPIC: <http://www.epic-uk.org/>.

4.3.3. Otras bases de datos en Europa

MEMO, Escocia

OPED, Jutland, Dinamarca

PHARMO, Holanda

IPCI, Holanda

5. Situación en España

5.1. Estudios basados en la CMBD

Recientemente se ha recurrido a la utilización de la base de datos CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) gestionada por el Ministerio de Sanidad y Consumo y que reúne los datos de alta hospitalaria de la mayor parte de los hospitales públicos del país, para identificar casos de coagulación intravascular diseminada postparto y los hospitales donde ocurrieron. De este modo se pudo realizar un estudio de casos y controles, para evaluar la asociación de dinoprostona con este trastorno, de una forma más eficiente a lo que habría sido un puro estudio de campo de base hospitalaria. La extracción de los datos de la enfermedad para su validación posterior, así como de la exposición a medicamentos y posibles factores de confusión y modificadores de efecto, se realizó, no obstante, a través de la propia historia clínica en papel.^{xvii} La base de datos CMBD se utiliza profusamente para la evaluación de la gestión sanitaria, pero ha sido escasamente utilizada hasta ahora con fines de investigación etiológica en general y en farmacoepidemiología en particular. Entre las razones que se pueden dar para ello se encuentran las dificultades impuestas por la Ley Orgánica de Protección de Datos para acceder a la identificación de los pacientes sin la cual es imposible el acceso a la historia clínica, ni a su conexión con otras posibles fuentes de información.

5.2. BIFAP

Tal vez la apuesta más importante que se ha realizado en los últimos años para el desarrollo de la farmacoepidemiología en España haya sido la creación de la base de datos BIFAP (Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria) www.bifap.org. Este proyecto nació con la idea de crear en España una base de datos integrada, centrada en el médico de atención primaria (tanto médicos generalistas como pediatras), y utilizando como referencia la GPRD británica.

La base de datos BIFAP está promovida y financiada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y cuenta con el apoyo de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC), de la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMERGEN), y de la AEPAP (Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria) que están representadas en el Comité Científico encargado de supervisar el desarrollo del proyecto. Para su desarrollo la Agencia cuenta con el apoyo de de la Fundación CEIFE, conocida en el ámbito

internacional por su contribución a la realización de estudios farmacoepidemiológicos utilizando bases de datos sanitarias y en particular la GPRD^{xviii} El Proyecto BIFAP consiste en evaluar la viabilidad de crear una base de datos que contenga información procedente de consultas informatizadas de médicos de atención primaria del Sistema Nacional de Salud con el objetivo final de utilizarla como fuente de información y herramienta de investigación permanente, de titularidad pública, destinada fundamentalmente a la realización de estudios fármacoepidemiológicos.

El procedimiento que se sigue en BIFAP es relativamente sencillo. Cuando una Comunidad ha dado su visto bueno, los miembros del equipo BIFAP contactan con los médicos de dicha comunidad, habitualmente visitándoles personalmente y concertando una presentación. A partir de aquí se identifica a los médicos que voluntariamente quieren colaborar y se les envía el módulo de exportación (lo pueden descargar también de la página web), que cargan en su ordenador. Hasta ahora el módulo de exportación diseñado solo puede extraer datos si el programa de gestión clínica es OMI-AP (está en fase de ampliación a otros programas). El módulo de exportación se activa de un modo muy sencillo por el médico y lo que hace es extraer los datos de salud y de recetas. No extrae ningún dato identificativo del paciente, pero le otorga un código aleatorio que solo el médico que le atiende es capaz de descodificar. Una vez hecha esta operación los datos son encriptados y enviados a la Agencia Española de Medicamentos y PS, a través del sitio web específico para BIFAP (www.bifap.org). Ya en la Agencia, y antes de pasar los datos a BIFAP, el código del paciente es nuevamente dissociado otorgándole otro código aleatorio y se asigna un código al médico. De este modo, la base de datos BIFAP utilizada para hacer los estudios no contiene datos identificativos de pacientes ni de médicos. El envío de los datos se realiza aproximadamente cada 6 meses. El módulo de exportación solo lo puede activar el médico con sus propias claves. Cada vez que se realiza una exportación los médicos reciben un Informe de Resultados de Exportación que es una estadística de sus datos comparados con la media global de BIFAP. Este informe se ha ido adaptando con el paso del tiempo según las sugerencias de los propios médicos y del Comité Científico. Periódicamente se edita un boletín informativo.

Hasta marzo de 2006 participaban en BIFAP 1.036 médicos (861 médicos de familia y 175 pediatras), procedentes de 10 Comunidades Autónomas NECESITA SER ACTUALIZADO CON DATOS MAS RECIENTES. En dicha fecha había registrados XXXXX pacientes con información válida para la realización de estudios. En la actualidad, se están llevando a cabo una serie de estudios de validación de la información contenida en BIFAP. Su finalidad es asegurarse de que los datos registrados en BIFAP se corresponden con datos reales en cuanto al diagnóstico, fecha del mismo, medicación asociada y demás información relacionada. Del resultado de los mismos dependerá el momento en que la base de datos entre en fase de producción. Si finalmente BIFAP se consolida como herramienta de investigación se pondrá a disposición del Sistema Nacional de Salud y de la comunidad científica una base de datos integrada, para realizar estudios

epidemiológicos. No es descabellado decir que BIFAP es una base de datos única en España y que puede marcar un hito en la historia de la investigación farmacoepidemiológica.

6. Conclusión

La epidemiología aporta en el campo farmacéutico una metodología que permite proporcionar datos en la mayoría de las áreas de investigación y seguimiento de fármacos. Ha resultado especialmente útil en la evaluación de las señales generadas a través de los sistemas de farmacovigilancia. Las bases de datos informatizadas proporcionan una gran cantidad de datos que se recogen de forma rutinaria para realizar estudios epidemiológicos que evalúan el uso y los efectos de los medicamentos en grandes grupos de la población general que normalmente no participan en los ensayos clínicos durante la fase de desarrollo. También permiten realizar estudios para ampliar el conocimiento de las enfermedades y su historia natural. El uso de las bases de datos informatizadas en farmacoepidemiología es un campo con gran potencial de crecimiento. Este tipo de estudios permite alcanzar varios objetivos de salud pública: ampliar y enfocar el desarrollo de nuevos medicamentos para enfermedades cuyo tratamiento actual sea inexistente o mejorable y lograr un uso óptimo y seguro en la población general de los medicamentos ya comercializados.

Bibliografía

- i. Strom BL. What is Pharmacoepidemiology. In: Strom BL (ed). Pharmacoepidemiology, 4th edition. Chichester: Wiley & Sons Publishers; 2005:3.
- ii. Perez Gutthann S (ed). Papers that shaped pharmacoepidemiology. Pharmacotherapy Revisited: An Esteve Foundation Series Vol 6. Prous Science Barcelona – Philadelphia 2006
- iii. Modern Epidemiology. Rothman KJ Greenland S (ed.) 2nd Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1998
- iv. Cziraky MJ, Willey VJ, McKenney JM, Kamat SA, Fisher MD, Guyton JR, Jacobson TA, Davidson MH. Statin safety: an assessment using an administrative claims database. *Am J Cardiol* 2006; 97(suppl): 61C-68C.
- v. Boston Collaborative Drug Surveillance Group. Regular aspirin intake and acute myocardial infarction. *Br Med J* 1974; 1:440-43.
- vi. Solomon DH, Schneeweiss S, Levin R, Avorn J. Relationship between COX-2 specific inhibitors and hypertension. *Hypertension* 2004; 44:140-45).
- vii. Committee for Proprietary Medicinal Products. ICH S7B. Safety Pharmacology Studies for Assessing the Potential for Delayed Ventricular Repolarization (QT Interval Prolongation) by Human Pharmaceuticals. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. CPMP/ICH/423/02. February 21, 2002.
- viii. The Potential for QT prolongation and pro-arrhythmia by non-anti-arrhythmic drugs: Clinical and regulatory implications. Report on a Policy Conference of the European Society of cardiology. *Cardiovascular Research* 2000; 47:219-233.
- ix. Ray WA, Murray KT, Meredith S, Narasimhulu SS, Hall K, Stein CM. Oral Erythromycin and the risk of sudden death from cardiac causes. *N Engl J Med* 2004; 351: 1089-96.
- x. Riman T, Persson I, Nilsson S. Hormonal aspects of epithelial ovarian cancer: review of epidemiological evidence. *Clin Endocrinol Oxf* 1998;49(6):695-707.
- xi. La Vecchia C, Ron E, Franceschi S, et al. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. III. Oral contraceptives, menopausal replacement therapy and other female hormones. *Cancer Causes Control* 1999;10(2):157-66
- xii. Gordis L. Assuring the quality of questionnaire data in epidemiologic research. *Am J Epidemiol* 1979;109:21-4
- xiii. West SL, Savitz DA, Koch G, Strom BL, Guess HA, Hartzema A. Recall accuracy for prescription medications: Self-report compared with database information. *Am J Epidemiol* 1995;142:1103-12
- xiv. Michels KB and Faich GA. Linked databases and epidemiology. *J Clin Res Pharmacoepidemiol* 1991;5:11-18
- xv. García Rodríguez LA, Pérez Gutthann S, Jick S. The UK General Practice Research Database In: Pharmacoepidemiology (Strom BL, editor), 3r edition. John Wiley & Sons, 2000
- xvi. Jick SS, Kaye JA, Vasilakis-Scaramoza C, García Rodríguez LA, Ruigómez A, Meier CR, Schlienger RG, Black C, Jick H. Validity of the General Practice Research Database. *Pharmacotherapy* 2003;23:686-9

xvii. De Abajo FJ, Messeguer C, Antíñolo G, García Rodríguez LA, Montero D, Castillo JR, Torelló J. Labor Induction with Dinoprostone or Oxytocine and Postpartum Disseminated Intravascular Coagulation: a Hospital-based Case-Control Study. *Am J Obs & Gyn*, 2004, 191, 1637-43

xviii. Salvador A, Moreno JC, Sonego D, Garcia-Rodriguez LA, De Abajo FJ. El proyecto BIFAP: Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria. *Aten Primaria* 2002; 30:655-661