

Estudio retrospectivo de cohortes en niños hospitalizados para determinar la incidencia de acontecimientos adversos debidos a interacciones farmacológicas



GEMA MIRA-PERCEVAL JUAN
TUTOR: GONZÁLEZ DE DIOS, JAVIER

MÁSTER UNIVERSITARIO EN INVESTIGACIÓN EN MEDICINA CLÍNICA
CURSO ACADÉMICO 2014/2015
3 DE JULIO 2015



**MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA**



Índice



1. Introducción

- 1.1 Justificación del interés científico del tema elegido objeto del trabajo
- 1.2 Identificación del problema o de las hipótesis de partida

2. Estado de la cuestión

- 2.1 Revisión bibliográfica de los trabajos más relevantes sobre el tema

3. Hipótesis

4. Objetivos

5. Metodología

6. Aspectos Éticos

7. Plan de trabajo

8. Consideraciones prácticas

Introducción



Fármaco

- Capaz de producir un efecto tóxico
- Pasar inadvertido. Identificación dificultosa



Acontecimientos Adversos

- Cualquier incidencia perjudicial para la salud en un paciente o sujeto de ensayo clínico tratado con un medicamento, aunque no tenga necesariamente relación causal con dicho tratamiento



Interacciones Farmacológicas

- Acción que un fármaco ejerce sobre otro
- Resultado beneficioso o perjudicial



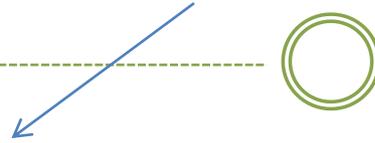
- Incidencia de aparición de reacciones adversas
- Incidencia de efectos adversos debidos a interacciones farmacológicas perjudiciales



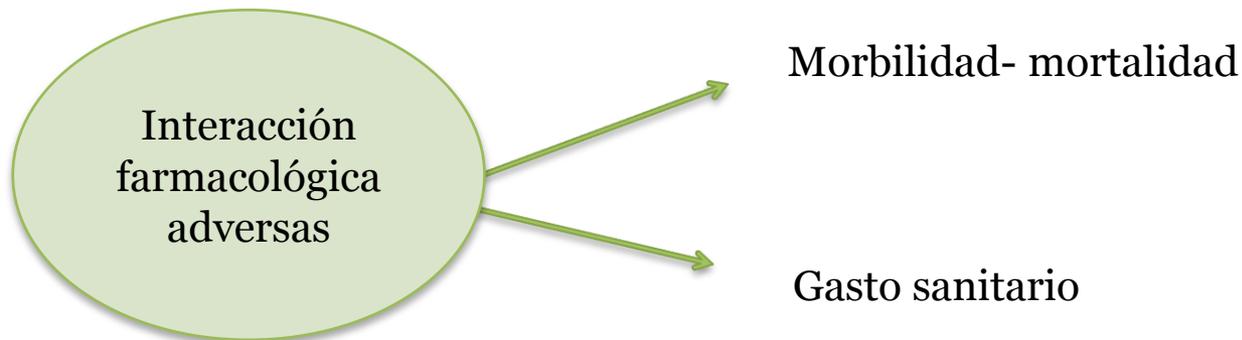
- Relevancia o importancia clínica
- Gravedad



Estado de la cuestión



Pocos estudios que evalúen los efectos adversos por medicamentos en general y menos por interacciones farmacológicas y en niños en particular



Hipótesis



La determinación de la incidencia de acontecimientos adversos debida a interacciones farmacológicas reconocidas o no, clínicamente relevantes supone una medida de estimar morbimortalidad y el gasto sanitario asociado a las mismas

Objetivos



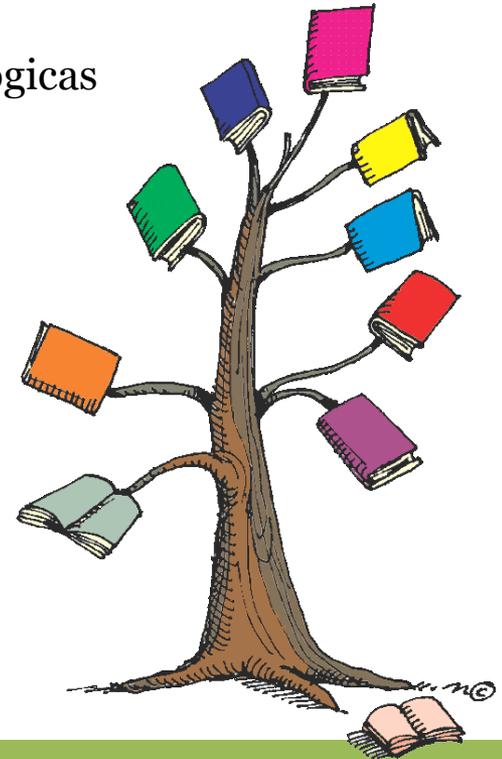
Objetivo General

Determinar cuál es la incidencia de acontecimientos adversos debido a interacciones farmacológicas reconocidas y clínicamente relevantes en niños que reciben medicamentos con riesgo de interacciones farmacológicas reconocidas en comparación con la incidencia de acontecimientos adversos debidos a interacciones farmacológicas en niños que no reciben medicamentos con este riesgo de interacciones farmacológicas



Objetivo Específicos

1. Determinar cuántos de los acontecimientos adversos previstos por interacción farmacológica tienen realmente lugar
2. Identificar y clasificar el tipo y severidad de los acontecimientos adversos medicamentosos
3. Evaluar las reacciones adversas debidas a interacciones farmacológicas



Metodología



Diseño

Estudio clínico postautorización observacional, retrospectivo y de cohortes de niños hospitalizados

Lugar

Servicio de Pediatría del Hospital General Universitario de Alicante

Sujetos

Criterios de inclusión:

Niños y adolescentes de ambos géneros, con edad entre 0 y 14 años (ambos inclusive), ingresados en el Servicio de Pediatría del HGUA por cualquier motivo médico entre el 01/01/2014 y el 31/12/2014

2131
pacientes

Criterios de exclusión:

Cualquier niño o adolescente que no cumplan con los criterios de inclusión indicados anteriormente

Variable Principal

Incidencia de acontecimientos adversos debidas a interacciones farmacológicas reconocidas

Recogida de variables

1. [Datos de los pacientes pediátricos](#)
2. [Datos de los medicamentos](#)
3. [Datos de las interacciones farmacológicas](#)
4. [Datos de los acontecimientos adversos debidas a interacciones farmacológicas](#)



Análisis de datos

1) Incidencia AA Medicamentos con IF reconocida

Incidencia AA Medicamentos sin IF reconocida

2) Incidencia de AA previstos con medicamentos con IF. Tabla 2x2.

	Con IF reconocida	Sin IF reconocida	TOTAL
Sí AA	a (VP)	b (FP)	a+b
No AA	c (FN)	d (VN)	c+d
TOTAL	a+c	b+d	N

Donde: VP = Verdadero Positivo, FP = Falso Positivo, FN = Falso Negativo y VN = Verdadero Negativo

- R (Riesgo con exposición (+)) = $(a)/(a+b)$
- R (Riesgo con exposición (-)) = $(c)/(c+d)$
- RR (Riesgo Relativo) = $(a)/(a+b) / (c)/(c+d)$

Dificultades y limitaciones

- Carácter observacional
- Recogida de datos de forma retrospectiva. Historias clínicas
- Cohorte muy seleccionada de niños y adolescentes

Medios disponibles

- Memoria económica es “0”
- Los recursos necesarios para su realización constan de:
 - Recursos humanos: revisión de historias clínicas
 - Recursos materiales:
 - Historias clínicas formato papel
 - Sistema Stockley's accesible a través del Portal de Agencia Valenciana de Salud



Aspectos éticos



1. Este estudio deberá desarrollarse de acuerdo con:

- Protocolo
- Normas de buena práctica clínica
- Normativa vigente y aplicable a estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano

2. Dictamen Favorable por el CEIC acreditado del HGUA

3. Estudio notificado y clasificado por la AEMPS

4. Exención de Consentimiento Informado



Plan de trabajo



Consideraciones Prácticas

Difusión entre el personal sanitario ayude a los mismos a ser conscientes de la importancia del conocimiento, prevención, detección y notificación al sistema de Farmacovigilancia de las reacciones adversas a medicamentos debidas a interacciones farmacológicas en una población vulnerable como lo es la población pediátrica



Potential Drug–Drug Interactions in Infant, Child, and Adolescent Patients in Children’s Hospitals



James Feinstein, MD, MPH^{a,b}, Dingwei Dai, PhD^c, Wenjun Zhong, PhD^c, Jason Freedman, MD, MSCE^d,
Chris Feudtner, MD, PhD, MPH^{e,a}

-Estudio de cohorte retrospectivo

- Fármaco estudiados : 1227 medicamentos genéricos agrupados

- Objetivo principal:

Conocer la prevalencia y características de las interacciones farmacológicas potenciales en pacientes pediátricos hospitalizados

-En el total de hospitalizaciones: 49% se asociaron a ≥ 1 IFP, 5% con IFP contraindicada, 41% con IFP mayor, 20% con IFP moderada y 11% con IFP menor

Datos de los pacientes pediátricos



- Demográficos (edad, raza, género)
- Comorbilidades
- Datos de la hospitalización
 - Motivo de la hospitalización
 - Fecha de ingreso
 - Fecha del alta
 - Diagnóstico al alta mediante el código ICD-9-CM
 - Procedimientos
 - GRD

Datos de los medicamentos



- Nombre del principio activo
- Código ATC
- Dosis
- Vía de administración
- Indicación conforme a ficha técnica
- Fechas de inicio y de fin de prescripción
- N° de medicamentos coadministrados

Datos de las interacciones farmacológicas



- Definición según criterios de terminología de CTCAE del National Cancer Institute
- Clasificación de acuerdo a Stockley's Drug Interactions en:
 - Combinación contraindicada.
 - Ajustar dosis
 - Realizar cierto seguimiento
 - Ausencia de interacción
- Determinación de la gravedad de acuerdo al sistema de Farmacovigilancia :
 - Leve
 - Moderada
 - Grave
 - Letales
 - Desconocida
- Tipo de interacción farmacológica
 - Potencial
 - Real
 - Desconocida

Datos de las interacciones farmacológicas



- Definición según criterios de terminología de CTCAE del National Cancer Institute
- Clasificación de acuerdo a Stockley's Drug Interactions en:
 - Combinación contraindicada.
 - Ajustar dosis
 - Realizar cierto seguimiento
 - Ausencia de interacción
- Determinación de la gravedad de acuerdo al sistema de Farmacovigilancia :
 - Leve
 - Moderada
 - Grave
 - Letales
 - Desconocida
- Tipo de interacción farmacológica
 - Potencial
 - Real
 - Desconocida

Datos de los acontecimientos adversos debidas a interacciones farmacológicas

- Definición según criterios de terminología de CTCAE del National Cancer Institute
- Definición de los sistemas orgánicos afectados
- Descripción de la intensidad según Stephens' Detection of New Adverse Drug Reactions
 - Leve
 - Moderada
 - Severa
 - Desconocida
- Determinación de la gravedad de acuerdo a los grados de la CTCAE
 - Grado 1 Leve -→ Grado 5 muerte relacionado con la IF o EA
- Desenlace de acuerdo al anexo D Formulario de notificación de reacción adversa AEMPS:
 - Muerte
 - Secuelas
 - Recuperado
 - Desconocido
- Determinación de relación de causalidad por el algoritmo de Naranjo en:
 - Definitiva
 - Probable
 - Posible
 - Dudosa