



Sumario del Boletín nº 4 – Junio 2005

• Estudio de Validación de Hemorragia Digestiva Alta	pág. 1
• Médicos Colaboradores y Pacientes	pág. 2
• Estudio de Validación de Apendicitis en Pediatría	pág. 3
• Exportaciones, envíos y otras cuestiones informáticas	pág. 4
• Comentarios y Acotaciones a la Guía de Registro	pág. 4
• Novedades del Equipo Bifap	pág. 4

ESTUDIO DE VALIDACIÓN DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

Como parte del proceso de validación de BIFAP, se ha considerado oportuno llevar a cabo un estudio caso-control sobre hemorragia digestiva alta (HDA), una complicación frecuente asociada al uso de ciertos medicamentos.

Es bien conocida la asociación de HDA con el uso de fármacos como anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) tradicionales¹, anticoagulantes, corticosteroides², antiagregantes plaquetarios -en particular el ácido acetilsalicílico³- y los inhibidores de la recaptación de serotonina⁴. Desde hace poco tiempo se dispone en España de medicamentos nuevos en todas estas áreas terapéuticas cuyo riesgo es motivo de controversia o desconocido. Entre los anti-inflamatorios se podrían citar la nimesulida, el meloxicam, y, especialmente, los inhibidores selectivos de la COX-2, rofecoxib (retirado del mercado en el 2004) y celecoxib. Sobre estos últimos hay resultados procedentes de ensayos clínicos que sugieren un menor riesgo de complicaciones gastrointestinales. Estos resultados, sin embargo, han sido cuestionados, desconociéndose si en las condiciones reales de uso, estos fármacos se asociarían a un menor riesgo de sangrado que los AINE tradicionales más utilizados en España. Parece, pues, evidente la necesidad de llevar a cabo nuevos estudios epidemiológicos que

permitan evaluar adecuadamente el riesgo asociado a estos medicamentos. Lo mismo se podría decir de otros fármacos tales como los nuevos antiagregantes plaquetarios, el caso de clopidogrel, o los nuevos antidepresivos como citalopram y venlafaxina.

En España, los estudios farmacoepidemiológicos realizados hasta la fecha, se han llevado a cabo mediante el sistema tradicional de estudios de campo en los que la búsqueda y seguimiento personalizado de los pacientes puede suponer un coste económico muy alto así como el empleo de mucho tiempo para su realización. Además, cuando se realizan estudios caso control, la selección de los controles suele llevarse a cabo utilizando muestreos de tipo clínico (por ejemplo los controles en estudios de base hospitalaria se seleccionarían entre aquellos pacientes hospitalizados con diagnósticos que se supone no están relacionados con la exposición objeto de estudio) lo que puede generar dudas respecto a la validez.

Con este estudio caso control de base poblacional, utilizando la base de datos BIFAP, se pretende realizar una doble validación: 1) interna, contrastando los registros informáticos con los que el médico disponga en papel; y 2) externa, comparando las estimaciones de riesgo de HDA que se obtengan en

BIFAP con las obtenidas utilizando otras fuentes de información, tanto informatizadas como basadas en trabajos de campo.

Población de estudio: La cohorte de estudio estará formada por pacientes con edades comprendidas entre los 40 y los 89 años, sin antecedentes de cáncer, varices esofágicas, enfermedad de Mallory Weiss, enfermedad hepática, coagulopatías o enfermedades relacionadas con el alcohol en el momento de su inclusión en el estudio. Cada paciente de la cohorte será seguido desde su primer registro permanente en BIFAP (a partir del 1 de enero 2001) hasta que el paciente cumpla los 90 años, presente alguno de los criterios de exclusión antes mencionados (cáncer, varices esofágicas, enfermedad de Mallory Weiss, enfermedad hepática, coagulopatías o enfermedades relacionadas con el alcohol), fallezca o finalice el periodo de estudio (30 de junio 2005).

Identificación y revisión de los casos: Se identificarán todos los pacientes con códigos CIAP de hemorragia digestiva alta o con entradas en texto libre que sugieran un diagnóstico de hemorragia digestiva alta. Se revisará manualmente la historia informatizada completa de estos pacientes identificados y se excluirán todos aquellos que presenten alguno de los criterios de exclusión -descritos en el párrafo previo- en los dos meses siguientes a la fecha de identificación, así como los pacientes cuya fuente de sangrado no sea el estómago o el duodeno, o cuyo episodio de sangrado comenzara durante el transcurso de la hospitalización. También se excluirán aquellos pacientes que hayan estado hospitalizados en las dos semanas previas al inicio del sangrado. El resto de los pacientes se considerarán como "casos potenciales de HDA".

Validación de los casos: Se procederá a la validación de la información clínica de todos los "casos potenciales de HDA" identificados. Para ello se enviará a los médicos generales un cuestionario diseñado específicamente para este estudio que deberán devolver debidamente cumplimentado a los investigadores junto con toda la información clínica adicional en papel que pueda resultar de interés para confirmar el diagnóstico de HDA. Esto permitirá además definir mejor la fecha índice, considerándose ésta como el día más aproximado al inicio de los signos y síntomas de sangrado del que exista documentación. Todo este proceso se llevará a cabo manteniendo los datos del paciente de forma totalmente anónima.

Análisis: Se llevará a cabo un estudio caso-

control, siendo los casos todos aquellos casos confirmados de hemorragia digestiva alta. Como controles se seleccionarán aleatoriamente 20.000 pacientes de la población de estudio utilizando una técnica de muestreo por densidad (tiempo-persona).

Este estudio de investigación se llevará a cabo con una ayuda de investigación FIS (PI040083) que irá destinada a pagar la logística y dar una pequeña compensación al médico por la información en papel que se le solicita.

Referencias:

¹ *García Rodríguez LA, Hernández-Díaz S. Relative risk of upper gastrointestinal complications among users of acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Epidemiology. 2001;12:570-576*

² *Hernández-Díaz S, García Rodríguez LA. Steroids and risk of upper gastrointestinal complications. American Journal of Epidemiology. 2001;153:1089-1093*

³ *De Abajo FJ, García Rodríguez LA. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with low-dose aspirin as plain and enteric-coated formulations. BMC Clinical Pharmacology. 2001; 1:1.*

⁴ *De Abajo FJ, García Rodríguez LA, Montero D. Association between selective serotonin reuptake inhibitors and upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. British Medical Journal. 1999;319:1106-1109*

MÉDICOS COLABORADORES Y PACIENTES

A fecha 1 de Junio de 2005 participan en el proyecto un total de **1028 médicos colaboradores**, de los cuales son **855 médicos de familia/generales** y **173 pediatras**, de diez comunidades autónomas, y se dispone de datos de 1.719.602 pacientes anonimizados con información clínica.

Pacientes de BIFAP por Comunidad Autónoma

CCAA	BIFAP		INE población
	pacs. con información	%	
ARAGÓN	58.530	4,8%	1.230.090
ASTURIAS	113.952	10,6%	1.075.381
CANARIAS	51.418	2,7%	1.894.868
CANTABRIA	161.625	29,4%	549.690
CASTILLA Y LEÓN	31.588	1,3%	2.487.646
CATALUÑA	151.910	2,3%	6.704.146
LA RIOJA	81.628	28,4%	287.390
MADRID	750.631	13,1%	5.718.942
MURCIA	200.779	15,8%	1.269.230
NAVARRA	117.541	20,3%	578.210
TOTAL	1.719.602	7,9%	21.795.593

ESTUDIO DE VALIDACIÓN DE APENDICITIS EN PEDIATRÍA

Una de las posibilidades que ofrece una **base de datos poblacional** como **BIFAP** es la de poder estudiar los distintos efectos de los fármacos en **pacientes pediátricos**.

Con frecuencia se critica el hecho de que raramente se llevan a cabo ensayos clínicos en niños. De hecho, muchos de los fármacos habitualmente usados en pediatría nunca han demostrado su seguridad y/o eficacia en niños sino en adultos¹. Aunque se intenta corregir esta deficiencia, existen, entre otras, consideraciones éticas que siguen dificultando la realización de ensayos clínicos en este grupo de población.

Con los fármacos ya comercializados, una alternativa posible es la realización de **estudios observacionales**, los cuales no presentan muchos de los problemas de los ensayos clínicos.

Las bases de datos poblacionales como BIFAP, proporcionan una fuente de información muy valiosa para la realización de este tipo de estudios y permiten, gracias a su gran tamaño, el estudio de enfermedades poco frecuentes. Es por tanto fundamental que los datos registrados en BIFAP sean tan fiables en los niños como lo son en los adultos. Por este motivo nos planteamos llevar a cabo un estudio de validación específicamente dirigido a la población pediátrica.

La elección de **apendicitis** como diagnóstico a validar responde a criterios operativos: es una patología con una incidencia apropiada para el tamaño del estudio que se pretende hacer, y es un diagnóstico que suele requerir ingreso hospitalario. Esto último permitirá comprobar, además, el grado de registro en la historia de atención primaria de procesos o diagnósticos que se detectan o se tratan en un hospital.

El primer paso de este estudio fue identificar a todos los pacientes pediátricos que tuvieran un código de apendicitis (CIAP "D88" y "D99" y su descriptor contiene las palabras "apendic" o "appendix") registrado en BIFAP con posterioridad al año 2002. Para detectar posibles casos que no tuviesen codificada la apendicitis como episodio se hizo también una búsqueda semi-automatizada en todos los campos con texto libre utilizando términos relacionados con el diagnóstico en estudio.

Posteriormente se pasó a revisar la historia informatizada de cada uno de los pacientes identificados y se descartaron aquellos en los que a pesar de tener un código de apendicitis o una anotación en texto libre compatible con

un diagnóstico de apendicitis, se apreciaba claramente que ese diagnóstico se había descartado o que el episodio de apendicitis se había producido con anterioridad al 2002. El resto de los pacientes se consideraron "**casos potenciales de apendicitis**".

El segundo paso consistió en contactar con los pediatras de estos pacientes y solicitar su colaboración para **confirmar el diagnóstico** de apendicitis. Para ello se les envió un **cuestionario** similar al que se utilizó en el estudio de validación de leucemia. Al igual que en el citado estudio, se les pidió que enviaran, debidamente anonimizados, todos los informes clínicos que tuvieran en papel referentes al episodio en cuestión.

Código BIFAP de médico	NHC BIFAP	Sexo	Edad (a la fecha del diagnóstico)	Fecha del diagnóstico
COD_GP	NHC	SEXO	EDAD	FECHA

Le agradeceríamos que contestase las siguientes preguntas consultando la historia clínica del paciente. Por favor marque con una cruz las casillas que procedan.

Si no encuentra la historia clínica dentro de los pacientes activos, consulte en el apartado Histórico de Pacientes. Si aún así no puede tener acceso a la información, intente rellenar el cuestionario de memoria.

1. ¿Confirma que ha tenido este paciente algún episodio de apendicitis?

- Sí
 No: ¿cuál fue el diagnóstico final en la fecha especificada arriba _____

2. ¿En qué fecha fue el episodio de apendicitis? (Rellenar sólo si la fecha es distinta a la especificada arriba)

____/____/____

3. ¿Se complicó con perforación o peritonitis?

- Sí
 No
 No lo sé

4. ¿Cuándo fue el paciente intervenido quirúrgicamente?

Fecha de la intervención: ____/____/____

5. Este cuestionario se ha cumplimentado... (marque tantas casillas como precise) :

- Consultando la historia clínica en papel
 Consultando informes del especialista
 Consultando la información que aparece en el ordenador (OMI-AP)
 De memoria

Si dispone de información relacionada con este diagnóstico en la historia en papel y tiene la posibilidad de enviarnos fotocopia(s) de este material, se lo agradeceríamos. De ser así, por favor, elimine toda información que pueda revelar o sugerir la identificación del paciente y escriba su código BIFAP de colaborador así como el código NHC BIFAP del paciente en las fotocopias.

En estos momentos nos encontramos en esta etapa del estudio. En febrero se mandaron 332 cuestionarios a 112 pediatras y las respuestas están llegando al **centro coordinador de BIFAP**. Como parte de la metodología del estudio se han realizado dos recordatorios, uno en abril y otro en mayo a los médicos que no habían enviado el cuestionario cumplimentado en esas fechas. En este momento faltan aún por recibir el 40% de los cuestionarios enviados.

Una vez recibidos todos los cuestionarios y revisados, se calculará la **tasa de incidencia de apendicitis en BIFAP** y se compararán los resultados obtenidos con otros resultados que hayan sido publicados en población pediátrica.

Además de comprobar la **calidad de los datos** recogidos en la historia informatizada de las consultas de pediatría, este estudio permitirá conocer el **grado de colaboración de los pediatras en estudios de validación**. Se prevé que los resultados de este estudio se publiquen en el próximo número de este boletín.

Referencias:

1. Caldwell PH, Murphy SB, Butow PN, Craig JC. *Clinical trials in children*. Lancet 2004;364(9436):803-11.

COMENTARIOS Y ACOTACIONES A LA GUÍA DE REGISTRO

Seguimos insistiendo en la importancia de registrar la **posología de las prescripciones** utilizando los **campos numéricos** correspondientes. Pág. 29-33.

Aunque se ha evidenciado un aumento en el registro de los **DGPs** (talla, peso, tabaco y alcohol) aún nos encontramos con un registro por debajo de los objetivos mínimos esperados. Pág. 52.

El registro sistemático de la información clínica y de los medicamentos prescritos a las gestantes es esencial para el análisis de la **seguridad y la efectividad de los medicamentos durante el**

embarazo por lo que os animamos a seguir los consejos que damos en la guía de registro. Pág. 46-49.

EXPORTACIONES, ENVÍOS Y OTRAS CUESTIONES INFORMÁTICAS

Volvemos a recordar los **3 pasos** para el envío de los datos anonimizados:

- Instalación** del módulo de exportación.
- Exportación** de los datos.
- Envío** del fichero generado.

En aquellos Centros de Salud donde están participando varios médicos y tienen instalado el programa en un solo ordenador (en la biblioteca, despacho de coordinación...), la forma más eficiente de realizar las exportaciones de los médicos es utilizar la opción "**Exportación Múltiple**". Esta posibilidad permite reprogramar la generación de ficheros de los colaboradores del Centro (previa petición de las claves de usuario y contraseña de cada uno) para el momento más adecuado.

Analizando las últimas versiones de OMI-AP, hemos observado algunos cambios que afectan a la generación de los ficheros, por lo que os aconsejamos **actualizar la versión del módulo de exportación (2.39)** en aquellos centros de salud donde tengáis **OMI-AP versión 6.05** y posteriores.

Dado el amplio número de colaboradores, a partir de este verano los **recordatorios de la generación de ficheros los realizaremos por e-mail** para hacer así más fluida y menos molesta para vosotros esta comunicación.

NOVEDADES DEL EQUIPO BIFAP

Se ha incorporado al equipo de BIFAP, **Paloma Moreno Ruiz** como informática. Desde aquí le damos la bienvenida al proyecto.

Os recordamos que estamos abiertos a vuestras sugerencias para la mejora de próximas ediciones de este boletín. Gracias por vuestra atención y colaboración.

Consejo de Redacción:

Francisco de Abajo Iglesias, Luis Alberto García Rodríguez, Juan Luis Moreno González, Verónica Bryant Cerezo, Juan Carlos Moreno Pérez, Dario Sonogo, Paloma Moreno Ruiz.

Colaboradores:

Antonio González Pérez y Javier García del Pozo.

Cómo contactar:

Juan Luis Moreno González
Teléfono: 915 967 887 / 655 662 945
Fax: 915 967 891
E-mail: jluis.moreno@bifap.org

Verónica Bryant Cerezo
Teléfono: 915 967 888
Fax: 915 967 891
E-mail: veronica@bifap.org