



Introducción

Resultados

Resultados Delphi

Dominio/Pregunta	Ronda 1		Ronda 2	
	Mediana	Rango	Mediana	Rango
Dominio 1: Farmacocinética				
1. ¿El FT se refiere a un fármaco de cinética compleja?	9	1-9	9	8-9
Dominio 2: Condiciones clínicas del paciente				
2. ¿El paciente presenta condiciones clínicas que alteren la farmacocinética?	9	5-9	9	9
Dominio 3: Uso del medicamento				
3. ¿El medicamento se prescribió de manera adecuada?	9	3-9	9	9
4. ¿El medicamento se usó de manera adecuada?	9	3-9	9	9
5. ¿El medicamento requiere un método específico de administración que requiere entrenamiento en el paciente?	8	3-9	8	8-9
Dominio 4: Interacciones				
6. ¿Existe potenciales interacciones?	9	5-9	9	8-9
Dominio 5: Otros factores relacionados con el mecanismo de acción del fármaco				
7. ¿Existen otros factores asociados al mecanismo de acción del fármaco que pudieran explicar el FT?	9	5-9	9	9
Dominio 6: Competencia Comercial				
8. ¿La notificación de FT se refiere explícitamente al uso de un medicamento genérico o una marca comercial específica?	8	1-9	8	8-9
Dominio 7: Calidad				
9. ¿Existe algún problema biofarmacéutico estudiado?	8	5-8	8	8-9
10. ¿Existen deficiencias en los sistemas de almacenamiento del medicamento?	8	5-9	8	8-9

Metodología

Rondas Delphi virtuales.

Fase 1

Fase 2

Aplicación del algoritmo a las notificaciones de Fallo Terapéutico

- Recolección y caracterización de 75 notificaciones de FT
- Análisis de 50 notificaciones de programas de FV y causalidad de FT según categorías.
- Establecimiento de confiabilidad interevaluador (50 notificaciones por 8 evaluadores) y test-retest (a 30 notificaciones por 4 evaluadores) según kappa de Fleiss. (Confiabilidad).

Conclusiones y recomendaciones

El algoritmo permitió establecer diferentes categorías de causalidad de las notificaciones de FT de una manera válida y fiable.

Aunque el análisis de FT requiere la disponibilidad de mayor información, el algoritmo permitió detectar interacciones relevantes clínicamente y problemas de uso inadecuado a la vez que el potencial uso de la notificación del evento FT como estrategia de competencia.

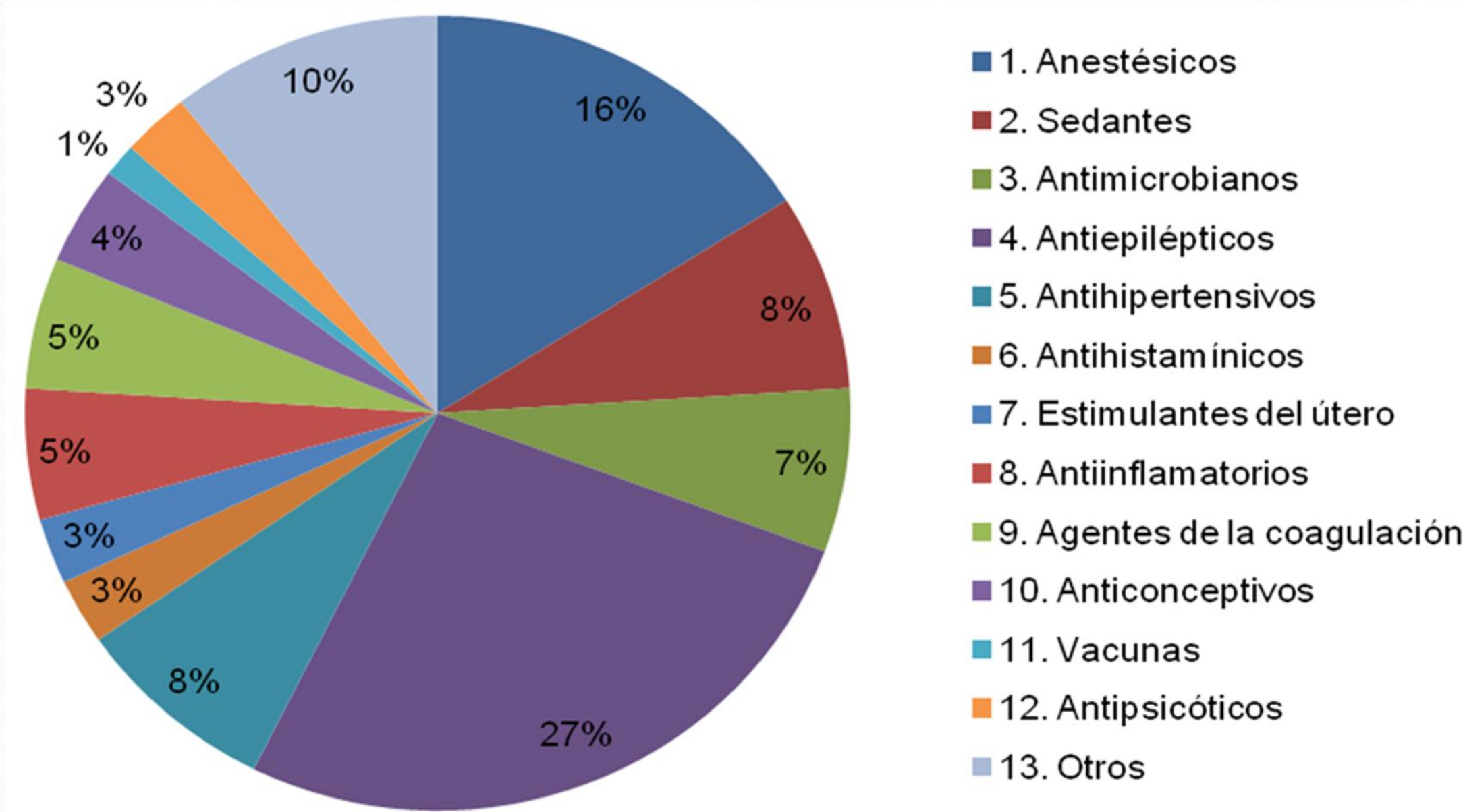
La importante proporción de problemas de uso inadecuado detectados sugiere que el algoritmo es útil para diseñar estrategias de educación e investigación farmacoepidemiológica.

Se sugiere aplicar el algoritmo en casos donde se sospeche uso inadecuado de medicamentos, notificaciones inducidas, posibles problemas de calidad. Se recomienda no realizar sustituciones no controladas de medicamentos de manejo complejo.

Se considera importante conocer a fondo las causas de fallo terapéutico en grupos farmacológicos con potencial desarrollo de resistencia, Productos biotecnológicos, Fármacos de manejo complejo, Medicamentos de interés en salud pública, Innovaciones terapéuticas. Se sugiere diseñar un formato modificado exclusivo de FT con un documento guía que oriente sobre la información adicional requerida para notificar FT y la disponibilidad de información para consulta.

Caracterización de notificaciones de FT, Confiabilidad Interevaluador y test retest.

Gráfico a1. Grupos Farmacológicos.



Se caracterizaron 75 notificaciones de FT, de las cuales el 24% referidas sedantes y anestésicos, 7% a antimicrobianos, 27% antiepilépticos, 8% antihipertensivos, 3% antihistamínicos, 3% estimulantes del útero, 5% antiinflamatorios, 5% agentes de la coagulación, 4% anticonceptivos, 1% vacunas, 3% antipsicóticos y 11% otros fármacos (Gráfica 1).

Se analizaron 50 notificaciones de FT de Argentina, España, Guatemala y Colombia para el cálculo de la confiabilidad interevaluador (tabla 3), para la confiabilidad test retest, se analizaron 30 notificaciones de FT (tabla 4).

Tabla 3. Confiabilidad Interevaluador

% acuerdo global	Kappa ajusta-do	z	p-value
0.66	0.55	38	0
Kappa no ajustado		0.57	

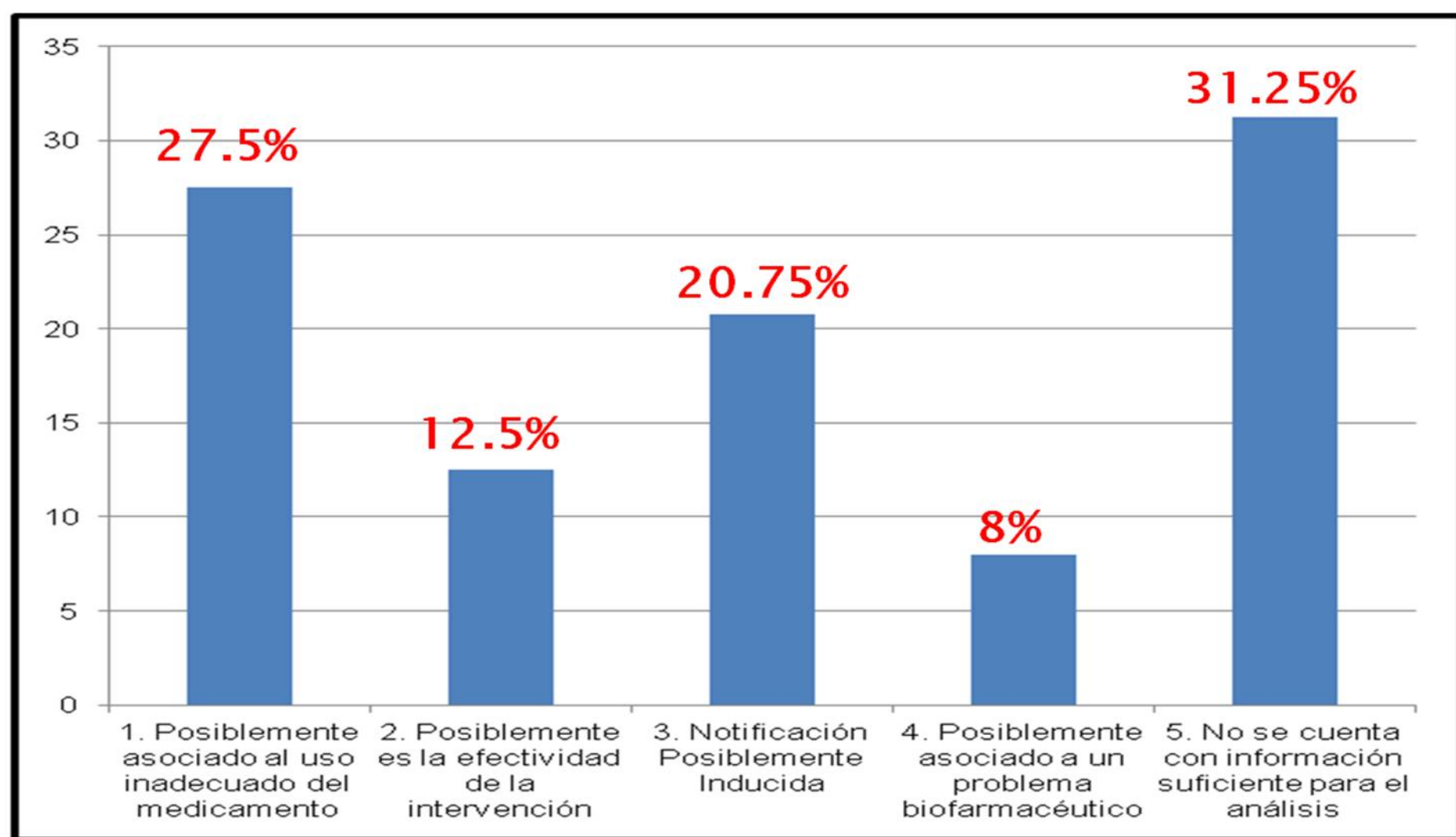
Tabla 4. Confiabilidad test retest

Evaluador	kappa ajustado	Kappa no ajustado	z	p-value	Interpretación según Landis y Koch	Interpretación según Fleiss
1	0.856	0.855	7.7	1.29e-14	Casi perfecta	Excelente
2	0.733	0.732	7.31	2.65e-13	Considerable	Buena
3	0.908	0.908	9.1	0	Casi perfecta	Excelente
4	0.842	0.842	7.55	4.35e-14	Casi perfecta	Excelente

De las 50 notificaciones de FT analizadas, el 27.5% se relacionó con problemas de uso del medicamento, el 12.5% apunta a que es la efectividad de la intervención, el 20.7% se relaciona con una notificación posiblemente inducida, 8% se asocia posiblemente a un problema biofarmacéutico y un 31.2% no cuenta con información suficiente para el análisis (Gráfica 2).

La validación del algoritmo de Naranjo y Cols. arrojó un valor de confiabilidad interevaluador pobre (κ : 0.21-0.37), a las seis semanas obtuvo valores de test-retest de 0.64 a 0.95 (considerable y casi perfecta) (9).

Gráfica 2. Distribución de causalidades de FT



- Figueras A, Pedrós C, Valsecchia N, Laporte JR. Therapeutic Ineffectiveness Heads or Tails? *Drug Safety* 2002;25(7):485-7.
- Terminology for coding clinical information in relation to drug therapy. The WHO Adverse Reaction Terminology – WHOART. Diciembre de 2005.
- The Importance of Pharmacovigilance. Safety Monitoring of medicinal products World. World Health Organization, 2002.
- Hallas J, Harald B, Worm J, Beck-Nielsen J, Gram LF, Grotum E, et al. Drug related hospital admissions. *Eur J Clin Pharmacol*. 1993;45(3):199-203.
- Olson S. Research project about therapeutic ineffectiveness. 2008. p. 25-6.
- Figueras A, Joan-Ramon L. Failures Of The Therapeutic Chain As A Cause Of Drug Ineffectiveness: Promotion, Misinformation, And Economics Work Better Than Needs. *BMJ: British Medical Journal*. 2003;326(7395):895-6.
- Gerena B. Anticonvulsantes: Eventos Adversos asociados y propuesta de seguimiento farmacoterapéutico. Fase 1: ANÁLISIS DEL REPORTE ESPONTÁNEO DE EVENTOS ADVERSOS A ANTICONVULSANTES. [tesis de maestría]. Barcelona: ICF- UAIB; 2008 1977:33:159-74.
- Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, 2005.
- Naranjo C, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981 Aug;30(2):239-45.