



MINISTERIO
DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL
E IGUALDAD

 agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

BIFAP

Base de Datos para la Investigación en Farmacoepidemiología en Atención Primaria

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios



Candidatura a Premios TIC Sanidad 2014





Índice

Resumen Ejecutivo	5
Introducción	8
BIFAP	12
1.1 Objetivo	12
1.2 Actividades de BIFAP	14
1.3 Logros de BIFAP	15
1.3.1 Gestión de Colaboradores	15
1.3.2 Procedimientos informáticos	16
1.3.3 Actividad científica	17
1.3.4 Consolidación de un grupo multidisciplinar vinculado a BIFAP	18
1.4 Análisis de la situación y plan de actuación	20
1.4.1 Análisis de la situación y nuevos escenarios para el período 2014-2017	20
1.4.1.1 Marco institucional	21
1.4.1.2 Sistemas de información/Gestión de colaboradores	21
1.4.1.3 Normalización de la información clínica y de prescripciones	22
1.4.1.4 Actividad científica	23
1.4.1.5 BIFAP como herramienta de utilidad para los agentes participantes	26
1.4.1.6 Visibilidad de BIFAP	27
1.4.2 Objetivos y líneas de actuación período 2014 – 2017	27
1.4.2.1 Objetivo	27
1.4.2.2 Ámbitos y líneas de actuación específicas	28
ANEXOS.....	32
Anexo 1: Relación de proyectos internacionales y otros proyectos financiados.....	33
Anexo 2. Relación de publicaciones de trabajos científicos	35





Resumen Ejecutivo

BIFAP es un proyecto estratégico para la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cuyo objetivo es el desarrollo y explotación de una base de datos que contiene información clínica anonimizada facilitada por médicos de atención primaria del Sistema Nacional de Salud, que sirve como herramienta de investigación farmacoepidemiológica de calidad y destinada esencialmente a realizar estudios de seguridad de medicamentos postcomercialización.

Se trata de un proyecto colaborativo de la AEMPS y las distintas Comunidades Autónomas (actualmente Aragón, Cantabria, Canarias, Castilla y León, Madrid, Navarra, La Rioja, Asturias y Murcia) apoyado por las principales sociedades científicas de atención primaria.

La base de datos BIFAP es un proyecto de largo recorrido, relacionado con la aplicación de lo que ha venido a denominarse recientemente como Big Data en el ámbito sanitario público, que se inició ya en el año 2003. Actualmente incluye información clínica anonimizada de las historias clínicas de un total de 4.800.573 pacientes, atendidos por 2.698 médicos de atención primaria (médicos de familia y pediatras) de diversas comunidades autónomas, centralizadas en un repositorio común actualizado anualmente. Contiene información de más de 60 millones de diagnósticos, más de 350 millones de prescripciones, 11 millones de vacunas y 500 millones de notas clínicas en lenguaje natural.

Entre los logros de BIFAP están la construcción de un modelo de datos común adaptado a las necesidades de la farmacoepidemiología y seguridad del medicamento, que permite la integración de las historias clínicas provenientes de sistemas de información que en origen no son interoperables.

El reto de la explotación de las anotaciones clínicas en texto libre para la identificación de efectos adversos o patologías infrecuentes, así como la integración de distintas taxonomías diagnósticas (CIE-9, CIAP y CIAP-2), han sido abordados mediante la normalización de términos y la creación de una ontología propia con



más de 8000 conceptos, que permite el mapeo semántico con otras taxonomías a través del Unified Medical Language System, lo que incluye entre otras la ontología SNOMED-CT.

Para facilitar la explotación de los datos se han desarrollado un conjunto de herramientas que facilitan la extracción de datos para la realización de distintos diseños epidemiológicos, a aquellos investigadores sin conocimientos en lenguajes de consulta a bases de datos relacionales.

La normalización e integración de la información de receta electrónica, de múltiples comunidades autónomas, con la información sobre recetas en aquellos sistemas sin receta electrónica aún implantada, ha sido otro de los grandes logros del proyecto.

Como ejemplo del impacto real de BIFAP, más allá del reto tecnológico, se encuentra la realización de más de 80 estudios farmacoepidemiológicos para dar soporte a la toma de decisiones reguladoras en el marco de los comités científicos de evaluación, tanto en el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, como en el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia de la Agencia Europea de Medicamentos. También se ha participado en 4 proyectos de investigación de ámbito europeo y 5 proyectos nacionales en concurrencia competitiva.





Introducción

La farmacovigilancia es una actividad de salud pública que tiene por objetivo la identificación, la cuantificación, la evaluación y la prevención de los riesgos de los medicamentos una vez comercializados. (RD 711/2002)¹

El método básico de la farmacovigilancia es el programa de notificación espontánea. Los programas de notificación espontánea tienen un valor inestimable para identificar potenciales riesgos previamente no conocidos de los medicamentos (señales). Sin embargo, presentan limitaciones a la hora de confirmar y cuantificar el riesgo, es decir, establecer el grado de asociación entre el medicamento y la reacción adversa sospechada (paso necesario para evaluar la relación de causalidad), la cuantificación del riesgo absoluto (conocer su impacto sobre la salud pública), su relación con la dosis y la duración del tratamiento y la identificación de grupos de mayor riesgo. Todos estos aspectos son esenciales para adoptar las medidas necesarias, de tal manera, que en las condiciones autorizadas, los beneficios de los medicamentos superen sus posibles riesgos.

En la mayor parte de las situaciones, esta cuantificación sólo se puede realizar a través de estudios epidemiológicos analíticos apropiados, básicamente estudios de cohorte y de casos y controles, que consumen períodos de tiempo de los que en ocasiones no se dispone. Por ello, la utilización de bases de datos sanitarias para la realización de estos estudios se ha impuesto en el campo de la farmacovigilancia, ya que posibilitan su realización en tiempos mucho más cortos que los estudios de campo tradicionales. Acortar el tiempo de respuesta es imprescindible en este campo en el que pacientes, profesionales y responsables sanitarios exigen evaluaciones y respuestas rápidas por parte de las agencias reguladoras, ante las reacciones adversas que se asocian al uso de los medicamentos y que pudieran estar poniendo en riesgo la vida de los pacientes.

¹ De Abajo FJ. Improving pharmacovigilance beyond spontaneous reporting. Int J Pharm Med 2005; 19: 209-218.



Cuando se identifica un posible nuevo riesgo de un medicamento, es necesario tener herramientas disponibles que posibiliten conocer su magnitud, y cuáles son los factores relacionados con el mismo en un tiempo razonable tras la generación de la señal de alerta. En este contexto, la utilización de bases de datos (BD) sanitarias informatizadas, que contienen información registrada en la práctica clínica habitual, han demostrado ser el mejor entorno para la realización de estudios epidemiológicos en el ámbito de la farmacovigilancia.

Las principales ventajas de las BD sanitarias informatizadas son las siguientes:

- Incluyen información estructurada, registrada prospectivamente en la práctica clínica habitual del profesional sanitario. Esto hace que la información sobre la exposición a los medicamentos de interés y los diagnósticos clínicos sea más completa y fiable.
- Incorporan un gran número de pacientes (millones) lo que permite la evaluación de reacciones adversas que, aunque infrecuentes, pueden ser graves.
- Simplifican la logística de los estudios y reducen sus costes, lo que permite dar respuestas fundamentadas en un tiempo razonable tras la aparición de una nueva señal.
- Se evalúan los fármacos en condiciones reales de uso.

Es posible analizar grupos especiales de riesgo (niños, ancianos, embarazadas) que generalmente no están bien representados en los ensayos clínicos o estudios observacionales de campo.

Estas bases de datos son, por tanto, imprescindibles para conocer las condiciones reales del uso de los medicamentos y evaluar el impacto de las medidas que la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) adopta para minimizar los riesgos de seguridad asociados al uso de los medicamentos. Este último aspecto adquiere gran relevancia con la entrada en vigor de la nueva Directiva y Reglamento de Farmacovigilancia, que obliga a las agencias de medicamentos de los estados miembros a poner en



marcha mecanismos, para evaluar la efectividad de las medidas que se toman con los medicamentos por motivos de seguridad.

Situación en países de nuestro entorno

En la actualidad, existen multitud de bases de datos informatizadas en Europa y Estados Unidos, que se utilizan para la investigación y realización de estudios farmacoepidemiológicos. Resulta de gran importancia disponer de bases de datos locales en los distintos países por:

- La conveniencia de contrastar una misma hipótesis utilizando varias fuentes de información.
- la realización de estudios en múltiples bases de datos con protocolos comunes aumenta la potencia estadística, la validez de los hallazgos y la generalizabilidad de los resultados.

Esto es especialmente importante cuando se realizan estudios con medicamentos recientemente comercializados.

- Algunos medicamentos están comercializados sólo en España o se usan de un modo especialmente relevante.
- Las condiciones de uso de medicamentos pueden variar en los diferentes países.
- Los efectos de los medicamentos pueden variar en función de factores genéticos y ambientales.

Desarrollo en nuestro país

Como consecuencia del nuevo modelo de farmacovigilancia y la importancia de las bases de datos sanitarias informatizadas y, en la línea de otras agencias reguladoras europeas, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) inició diferentes acciones, entre las que destaca **BIFAP** (Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria).



La base de datos BIFAP es hoy una de las bases de datos europeas con mayor número de colaboradores e información de uso de medicamentos en la práctica clínica. Se ha dado así cumplimiento a lo establecido en el artículo 5 del Real Decreto 1344/2007, donde se describe como funciones de la AEMPS el promover la creación de bases de datos sanitarias informatizadas, así como la promoción de la investigación y la realización estudios farmacoepidemiológicos para evaluar la seguridad de los medicamentos autorizados.

La creación y explotación de bases de datos de información clínica para la realización de estudios farmacoepidemiológicos es una tarea de alta complejidad que requiere técnicos de alta cualificación y conocimientos muy específicos, complementarios a los que se requieren para llevar a cabo las actividades de farmacovigilancia encomendadas a la AEMPS. Por otra parte dada la naturaleza de la información que se maneja, el control de la AEMPS tiene múltiples ventajas ya que:

- Esta actividad se enmarca en una perspectiva global. Se tiene la posibilidad de analizar el problema de seguridad desde una perspectiva global de riesgo-beneficio, analizando diferentes fuentes de información: notificación espontánea, estudios observacionales o información clínica disponible.
- Supone una contribución relevante en el contexto regulador europeo y sus diferentes Comités.
- Facilita la cesión de datos anonimizados de las historias clínicas desde las Comunidades Autónomas. La transferencia y explotación de datos se mantiene en el ámbito de las Administraciones Públicas.
- Ahorro de costes. La realización de estudios de farmacoepidemiología de campo suponen un coste muy elevado en recursos y tiempo.



BIFAP

1.1 Objetivo

BIFAP es un proyecto estratégico para la AEMPS que consiste en disponer y gestionar una base de datos que contiene información clínica anonimizada (desprovista de datos identificativos personales), facilitada por médicos de atención primaria del Sistema Nacional de Salud, que sirve como herramienta de investigación farmacoepidemiológica de calidad y destinada esencialmente a los siguientes tipos de estudios:

- Estudios de seguridad de los medicamentos, que intenten contrastar hipótesis de asociación causal, entre ellos los dirigidos específicamente a evaluar “señales”, es decir, posibles nuevas asociaciones entre medicamentos y reacciones adversas.
- Estudios para evaluar el impacto de las medidas reguladoras, encaminadas a reducir los riesgos asociados a los medicamentos.
- Estudios de utilización de medicamentos, para identificar posibles factores relacionados con el paciente o con los tratamientos que recibe, que puedan predisponerle a un mayor riesgo de desarrollar una determinada reacción adversa.

BIFAP es un proyecto colaborativo de la AEMPS y las CC.AA, apoyado por las principales sociedades científicas de atención primaria: Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC), Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen) y la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP).

Actualmente, participan en BIFAP las siguientes 9 Comunidades Autónomas (figura 1):

- ARAGÓN
- CANTABRIA
- CANARIAS
- CASTILLA Y LEÓN
- COMUNIDAD DE MADRID
- COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA
- LA RIOJA
- PRINCIPADO DE ASTURIAS
- REGIÓN DE MURCIA

Figura 1. Comunidades Autónomas colaboradoras de BIFAP



CC.AA colaboradoras de BIFAP



1.2 Actividades de BIFAP

Las diferentes actividades que se desarrollan en BIFAP se encuadran en los siguientes ámbitos de actuación:

- Actividades relacionadas con la colaboración de las CCAA, captación de médicos colaboradores y retorno de la información clínica exportada.
- Procedimientos informáticos de creación y mantenimiento de la base de datos para la realización de estudios farmacoepidemiológicos, y desarrollo de aplicativos informáticos para la explotación de la información.
- Actividades para la gestión interna/normalización de la información en BIFAP y la administración de los sistemas informáticos.
- Realización de estudios farmacoepidemiológicos para la evaluación de problemas de seguridad de los medicamentos.

Las líneas de actuación principales de BIFAP se pueden dividir en los siguientes períodos:

- Período 2003-2006. Las actividades fundamentales en este período fueron:
 - Captación de colaboradores.
 - Desarrollo de la infraestructura informática y herramientas para la explotación de la información.
 - Estudios de validación de la base de datos.
- Período 2007- 2013. Durante este período, la actividad se centró principalmente en analizar la viabilidad de BIFAP como fuente de datos epidemiológicos y hacer de BIFAP una herramienta válida y de gran potencial para la realización de estudios farmacoepidemiológicos. Esto se llevó a cabo en los siguientes ámbitos:
 - Proyectos colaborativos internacionales. Viabilidad de BIFAP para participar en proyectos realizados con múltiples bases de datos en el ámbito internacional.



-
- Realización de estudios de farmacovigilancia, en el contexto de análisis de señales para la AEMPS y sus diferentes Comités.

La relación de las actividades y logros en los distintos ámbitos de actuación se detalla en las secciones siguientes.

1.3 Logros de BIFAP

Los principales logros de BIFAP en el período 2003-2013 en los distintos ámbitos de actuación son los siguientes:

1.3.1 Gestión de Colaboradores

- Incorporación de nuevos médicos colaboradores: BIFAP incluye la información clínica anonimizada de las historias clínicas informatizadas de un total de 2.698 médicos colaboradores (médicos de familia y pediatras) de atención primaria del Sistema Nacional de Salud. Esto hace que BIFAP sea actualmente una de las bases de datos europeas con mayor número de colaboradores, incluyendo información del 8,6% de la población española y del 16,7% de la población entre las CC.AA colaboradoras del proyecto. Si incluimos las 6 CC.AA que aportaron información en el año 2012 (Madrid, Aragón, Asturias, Navarra, Cantabria y Murcia), esta cobertura poblacional es del 33%.
- Desarrollo de aplicativos informáticos para la gestión de los colaboradores, así como de un sistema integral de control de envío/recepción de correos electrónicos, registro de llamadas y de incidencias.
- Mantenimiento de una comunicación constante con los colaboradores para la gestión del envío de la información a BIFAP, solución de incidencias y cualquier otra consulta relacionada.
- Establecimiento de procedimientos para el retorno de información a los médicos colaboradores, mediante la generación y envío de forma periódica de un Informe de Resultados de la Exportación (IRE), que incluye información de



indicadores clínicos y de registro seleccionados de su cupo, y comparativo con los indicadores globales de la base de datos.

- Edición periódica de los Boletines Informativos de BIFAP, con la actualidad de las noticias más relevantes. (<http://boletinbifap.wordpress.com/>)

1.3.2 Procedimientos informáticos

- Desarrollo de un módulo de exportación para la extracción de los ficheros de la información de los médicos colaboradores desde sus consultas, adaptado a las características de sus sistemas informáticos y de información.
- Establecimiento de procedimientos normalizados para la integración de la información y la generación de una base de datos anual para la realización de estudios epidemiológicos.
- Desarrollo de procedimientos para el control de calidad, armonización y normalización de información heterogénea proveniente de múltiples colaboradores y sistemas de información diversos.
- Generación de una base de datos anual para la realización de estudios farmacoepidemiológicos.
- Desarrollo y mantenimiento de aplicativos informáticos para la explotación de la información en el contexto de la realización de estudios farmacoepidemiológicos: Visualizador de historias clínicas, filtro de historias y generador de variables.
- Desarrollo de procedimientos para garantizar la anonimización de la información personal en BIFAP y así cumplir los requisitos de la Ley 14/2007 sobre confidencialidad y protección datos.
- Desarrollo y mantenimiento de una página web de BIFAP. www.bifap.org
- Desarrollo de procedimientos para la gestión interna de la información, así como la administración de los sistemas y servicios informáticos.



1.3.3 Actividad científica

Realización de estudios farmacoepidemiológicos para la evaluación de los problemas de seguridad de los medicamentos:

- Realización de 84 estudios farmacoepidemiológicos para la validación de la base de datos, o para dar soporte a la toma de decisiones reguladoras en el marco de los comités científicos de evaluación, tanto en el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, como en el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia de la Agencia Europea de Medicamentos, del que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios forma parte.

En 26 de estos estudios se llevó a cabo validación de la información mediante la revisión manual de historias clínicas, y en 4 de ellos se hizo una validación adicional mediante cuestionario al médico colaborador.

- Proyectos financiados en concurrencia competitiva.
 - Participación en 4 proyectos internacionales colaborativos de gran impacto y visibilidad en el contexto de problemas de seguridad priorizados por el Programa Marco Europeo o proyectos metodológicos para aumentar la validez de la base de datos a la hora de evaluar problemas de seguridad.
 - Participación en 5 proyectos financiados por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (2) o el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad en su convocatoria de investigación clínica independiente.

La relación de proyectos financiados y proyectos financiados, así como sus características principales se detalla en el anexo 1.

- Realización de 14 estudios colaborativos con colaboradores externos, ya sean médicos colaboradores de BIFAP, grupos de investigación en el ámbito público o investigadores de las CC.AA participantes en BIFAP.
- Publicación de 7 artículos originales y una carta al director en revistas indexadas.



-
- Publicación de 18 abstracts de trabajos originales presentados a congresos científicos en materia de estudios farmacoepidemiológicos relacionados con la farmacovigilancia. La relación detallada se incluye en el anexo 2.
 - Comunicaciones a congresos (27), nacionales e internacionales en materia de estudios farmacoepidemiológicos relacionados con la farmacovigilancia.
 - Presentaciones (42) de aspectos relacionados con BIFAP (desde 2008) en diferentes foros nacionales e internacionales.
 - Participación en actividades formativas en distintos ámbitos de interés para BIFAP (27).

1.3.4 Consolidación de un grupo multidisciplinar vinculado a BIFAP

Agrupado en diferentes unidades funcionales que incluye:

- Coordinador del proyecto que participa también en la Unidad de investigación en su condición de epidemiólogo
- Unidad de Investigación Epidemiológica. Cuya finalidad es realizar los estudios farmacoepidemiológicos y los procedimientos relacionados con la normalización de la información.
- Unidad de Gestión de Colaboradores. Para gestionar todos los aspectos relacionados con la captación y gestión de los médicos colaboradores.
- Unidad de Informática. Con el fin de gestionar todos los procedimientos informáticos relacionados con BIFAP.





1.4 Análisis de la situación y plan de actuación

Las actividades de BIFAP durante el período 2003-2013, la infraestructura creada y los logros conseguidos en este período hacen que BIFAP se haya consolidado como una herramienta de gran utilidad y potencial, para la realización de estudios farmacoepidemiológicos para la AEMPS en el ámbito de la farmacovigilancia, y que sus datos se utilicen de forma sistemática en las evaluaciones de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos en el ámbito europeo.

Las actividades y estrategias que la AEMPS establece para BIFAP en el período 2014-2017 tienen en consideración los nuevos escenarios que se plantean para este período y el análisis de las características y condicionantes del proyecto, para así poder establecer los objetivos y líneas de actuación para dicho período.

En las secciones siguientes se detallan para el período 2014-2017:

- El análisis de la situación de los nuevos escenarios y retos con impacto en BIFAP.
- Los objetivos y líneas de actuación programadas para este período.

1.4.1 Análisis de la situación y nuevos escenarios para el período 2014-2017

La AEMPS entiende BIFAP como un proyecto dinámico, altamente dependiente de las características del entorno y que tiene que estar preparado para afrontar nuevos retos y adaptarse a los cambios en el entorno o en sus requerimientos. En los últimos años se vienen produciendo cambios significativos en ámbitos relevantes para BIFAP, con diferentes ámbitos de actuación.

Los aspectos más relevantes para la planificación de la actividad en el período 2014-2017 son los siguientes:



1.4.1.1 Marco institucional

La centralización de los sistemas de información de las CC.AA hace necesaria la concreción de los procedimientos de estabilización institucional de BIFAP mediante convenios de colaboración estables con las CC.AA participantes, suministrándoles a su vez información agregada que pueda ser de su utilidad.

1.4.1.2 Sistemas de información/Gestión de colaboradores

En los últimos años se está produciendo un cambio en la arquitectura y gestión de los sistemas de información de las CC.AA caracterizado por:

- Gestión y almacenamiento centralizado de la información de las historias clínicas de atención primaria (AP) en los servicios centrales de las CC.AA. Así, el médico colaborador de atención primaria no tiene la capacidad de generación de la información de sus pacientes (fichero de datos) necesaria para BIFAP.
- Interconexión con otras fuentes de información (i.e hospital, consulta de especializada, farmacia) desde la consulta del médico de AP.
- Informatización de la receta electrónica.

Este nuevo escenario, hace que el médico colaborador de AP no tenga la posibilidad de la generación de la información de los pacientes de su cupo, pasando esta responsabilidad a las CC.AA. Ese hecho es de gran relevancia para BIFAP dado que:

- Simplifica los procedimientos de generación y envío de la información clínica anonimizada de los pacientes de los cupos de los médicos colaboradores.
- Posibilita el envío masivo de información. Esto tiene gran impacto en la representatividad, cobertura poblacional, validez externa y potencia de la base de datos.



- Permite exportaciones extraordinarias de información por las CC.AA en el ámbito de la evaluación de problemas urgentes de seguridad de medicamentos, que requieran de una respuesta rápida que incluya una información lo más actualizada posible.
- Facilita que se pueda incorporar a BIFAP información de otros niveles asistenciales/fuentes de información como el CMBD hospitalario, registro de mortalidad, etc. aumentando considerablemente la validez interna de la información y minimizando el impacto que la historia clínica electrónica de atención primaria pudiera tener en la información que proporciona el médico en texto libre en la historia clínica, al acceder a las historias clínicas hospitalarias mediante visores.

En todo caso disponer de un grupo de médicos colaboradores activos en BIFAP es clave para el proyecto sobre todo en los aspectos relacionados con la calidad del registro de la información y la participación en estudios de validación de la información. Esto es especialmente importante, al igual que su trabajo como médicos centinelas a la hora de detectar potenciales efectos adversos de los medicamentos.

1.4.1.3 Normalización de la información clínica y de prescripciones

Por cuestiones históricas y de eficiencia, el modelo de datos BIFAP se desarrolló como una réplica del modelo de historia clínica electrónica (HCE) OMI-AP, por ser éste el modelo de datos predominante. Dicho modelo de datos se caracteriza por:

- Diccionario de términos médicos (CIAP) muy poco granular y centrado en los problemas más frecuentemente atendidos en Atención Primaria.
- Gran cantidad de información en texto libre.
- Registro de la información clínica no estandarizado, abierto y dependiente de los hábitos de registro del médico.



Con el tiempo han surgido otros modelos de HCE en las Comunidades Autónomas (Medora, AP-Madrid, Selene, Diraya, Abucasis, Drago, etc.). Los modelos de datos de estos nuevos sistemas pueden diferir sustancialmente del modelo de OMI-AP. En lo referente a las prescripciones farmacéuticas, las distintas CC.AA están impulsando modelos de receta electrónica propios. BIFAP está abierto a todas las CC.AA independientemente de las características de su sistema de información. De hecho, varias CC.AA con HCE distintas a OMI-AP se han adherido recientemente a colaborar con BIFAP.

Por otro lado, los proyectos europeos colaborativos en los que participa la AEMPS, incluyen otras bases de datos con sistemas de recogida de información clínica diversos (CIAP, ICD-9/ICD-10, Texto libre, etc.). Esto implica la necesidad de crear definiciones de caso validas, armonizadas y comparables entre los distintos sistemas.

Estos condicionantes hacen necesaria la integración y armonización de la información heterogénea, preferiblemente creando una ontología propia que pueda ser mapeada con otras taxonomías externas. La creación y mantenimiento de estas ontologías (diccionarios terminológicos) es una tarea de alta especialización técnica.

1.4.1.4 **Actividad científica**

BIFAP es una herramienta de gran utilidad para la toma de decisiones en farmacovigilancia.

Los estudios que se llevan a cabo por la AEMPS mediante BIFAP están relacionados con problemas de seguridad de los medicamentos, estudios de utilización de medicamentos o con aspectos metodológicos orientados a mejorar la validez de la base de datos. Estos estudios se llevan a cabo en tres ámbitos de actuación:

- Necesidades de información para la toma de decisiones en farmacovigilancia del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia de la Agencia



Europea de Medicamentos o del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

- Estudios con colaboradores externos a BIFAP, ya sean médicos activos colaboradores de BIFAP o los servicios de salud de las CC.AA que participan en BIFAP.
- Proyectos internacionales relacionados con temas de interés definidos por el PRAC para el programa marco europeo.

Los estudios de asociación fármaco-reacción adversa en bases de datos informatizadas que incluyen validación de la información requieren esfuerzo, experiencia y dedicación. Así por ejemplo, en la base de datos CPRD (Clinical Practitioner Research Database) se ha estimado que un estudio farmacoepidemiológico completo puede durar entre 1 y 2 años (García-Rodríguez LA, 2011²), aunque estos tiempos podrían acortarse en función de los recursos que se destinen. Esta experiencia es similar a la de BIFAP y el resto de las bases de datos de investigación farmacoepidemiológica.

En los últimos años se ha producido un incremento notable de los estudios llevados a cabo por BIFAP derivados de las necesidades propias de la AEMPS, a nivel nacional o en la participación de proyectos colaborativos internacionales.

Los proyectos colaborativos internacionales son especialmente interesantes por su contenido y por la posibilidad de trabajar conjuntamente con otras bases de datos para el análisis de problemas de seguridad de los medicamentos. Actualmente la AEMPS está participando con BIFAP en el proyecto SAFEGUARD, encaminado a dar respuesta a las incertidumbres sobre aspectos relevantes de seguridad de los antidiabéticos orales; en el proyecto IMI-PROTECT, orientado a los aspectos metodológicos de los estudios epidemiológicos; y en el proyecto ADVANCE, que se relaciona con establecer una red con otras bases de datos europeas para dar una respuesta rápida a los problemas de seguridad que puedan aparecer con las vacunas.

² García-Rodríguez LA. Case validation in research using large databases. Br J Gen Pract 2010: 160-161



Los proyectos colaborativos internacionales se caracterizan por:

- Larga duración (3-4 años) e incluir gran cantidad de estudios a realizar. Así, por ejemplo, en SAFEGUARD se van a llevar a cabo 6 estudios de asociación con validación de la información, 1 estudio de utilización de medicamentos y 6 estudios de incidencia de eventos en la población general. En total 13 estudios en un proyecto.
- Financiación de la Comisión Europea: Normalmente estos estudios están financiados en un 60% por la Comisión Europea, por lo que pueden contratarse en mayor o menor medida recursos humanos específicos, que deben de complementarse con los recursos humanos de BIFAP. Así en el proyecto IMI-PROTECT están exclusivamente dedicados al proyecto un epidemiólogo, un becario predoctoral y un informático. Además otros 2 epidemiólogos tienen dedicación parcial a este proyecto. En el proyecto SAFEGUARD la cantidad recibida por la Comisión Europea para recursos humanos posibilita la contratación durante el proyecto de un investigador, que se complementa con la dedicación parcial del tiempo de 2 epidemiólogos y de un informático de BIFAP.

En lo referente a los estudios llevados a cabo por la AEMPS mediante BIFAP se caracterizan por:

- Requerir respuestas rápidas, por estar generalmente en un contexto de evaluación del beneficio-riesgo de un medicamento en el contexto de un problema de seguridad.
- Necesidad de asignar un número considerable de recursos durante un tiempo limitado.
- La demanda de realización de estudios es impredecible, lo que dificulta la planificación a largo plazo de recursos estructurales.



Por otro lado, los estudios epidemiológicos son una actividad multidisciplinar que implica a las diferentes unidades funcionales de BIFAP y no solo a la unidad de investigación. Las actividades desarrolladas por el resto de unidades en este contexto son:

- Unidad de informática: Actividades de programación específica para la extracción de la información en los casos que los aplicativos informáticos no son suficientes, hecho que ocurre con relativa frecuencia.
- Unidad de gestión de colaboradores(UGC):
 - Actividades relacionadas con la validación de la información con el médico de familia/pediatra, y la calidad de la información.
 - Actividades relacionadas con la realización de estudios para responder a preguntas en el contexto de peticiones de información de los médicos colaboradores. Esto es posible gracias a la formación y experiencia en epidemiología y salud pública de los componentes de la UGC.

1.4.1.5 BIFAP como herramienta de utilidad para los agentes participantes

Es necesario que, además de su reconocida utilidad para la farmacovigilancia, BIFAP sea percibido como una herramienta de utilidad sanitaria también para las CC.AA y los médicos colaboradores. Esto facilitará la continuidad de BIFAP y hará que se puedan ir sumando nuevas CC.AA, aumentando por tanto su representatividad y potencia. En este sentido se plantean varias alternativas entre las que se encuentran:

- Creación de un aplicativo para la explotación externa de la información contenida en BIFAP a partir de datos precalculados.
- Creación de una “Web del colaborador” entendida como un espacio individualizado de intercambio y almacenamiento de información al que se accede con claves personalizadas y donde se incluye información general de BIFAP o específica del colaborador, en aspectos relacionados con el retorno de información, participación en estudios (p.ej. cuestionarios de validación), etc.



1.4.1.6 Visibilidad de BIFAP

Es importante que BIFAP aumente su visibilidad en sus diferentes ámbitos:

- Mediante el liderazgo de la AEMPS en Europa con la participación en estudios internacionales utilizando BIFAP como herramienta de farmacovigilancia.
- En el ámbito científico, mediante la publicación de los estudios llevados a cabo en revistas científicas, y por la asistencia y participación en foros de interés para BIFAP en el ámbito de la Farmacoepidemiología/ Atención Primaria/ Farmacovigilancia/ Salud Pública.
- En el ámbito institucional y de atención primaria, por ser los médicos de familia y pediatras, colaboradores necesarios para la viabilidad de BIFAP.

Dadas las características de los estudios científicos, el aumento de actividad en estos últimos años y el incremento previsible dados los nuevos escenarios se debe tener en cuenta:

- El incremento de la información que se recibe en BIFAP por las CC.AA.
- El desarrollo de aplicativos externos para dar servicio a las CC.AA y médicos colaboradores.
- Los aspectos relacionados con la normalización de la información proveniente de fuentes de datos heterogéneas.

1.4.2 Objetivos y líneas de actuación período 2014 – 2017

1.4.2.1 Objetivo

El objetivo general para el período 2014 - 2017 es el mantenimiento y mejora continua de los procedimientos en cada uno de los apartados de actividades (procedimientos informáticos, gestión de colaboradores y actividad científica) de BIFAP, para así contribuir a la consolidación de BIFAP como herramienta de farmacoepidemiología que facilite a la AEMPS la consecución de sus objetivos en general y más concretamente los relacionados con:



-
- Cumplir lo establecido en una nueva regulación de Farmacovigilancia.
 - Promover la creación de bases de datos sanitarias informatizadas en colaboración con las CC.AA. y los profesionales sanitarios.
 - Promover y realizar estudios farmacoepidemiológicos para evaluar la seguridad de los medicamentos autorizados.

1.4.2.2 Ámbitos y líneas de actuación específicas

Los ámbitos de actuación específicos para este período en los distintos apartados son los siguientes:

1.4.2.2.1 Procedimientos informáticos

- Desarrollo, mantenimiento y optimización de los procedimientos relacionados con el envío, procesamiento e integración de los datos procedentes de la atención primaria de salud adaptada a las distintas características de las CC.AA participantes en BIFAP.
- Optimizar las actividades informáticas relacionadas con la creación anual de una base de datos para su utilización en la realización de estudios epidemiológicos con especial énfasis en:
 - Desarrollo de procedimientos para la integración de la información de diferentes modelos de historia clínica electrónica (HCE).
 - Armonización de la información clínica de los distintos modelos de HCE. Creación de una ontología propia de BIFAP.
 - Normalización de los procedimientos relacionados con los Datos Generales del Paciente (DGP).
 - Integración y normalización de la información de las prescripciones ya sean en su formato de receta electrónica o la registrada directamente en la HCE.



-
- Desarrollo y optimización de los aplicativos informáticos para la explotación interna de la información en el contexto de los estudios epidemiológicos.
 - Inclusión de información de otras fuentes de información sanitaria CMBDAH (Conjunto Mínimo Básico de Datos de Atención Hospitalaria), registro de mortalidad etc.
 - Optimización de las actividades para la gestión interna de información en BIFAP y la administración de sistemas y servicios informáticos.
 - Diseño, desarrollo y optimización de los aplicativos informáticos para la explotación de datos por parte de las Comunidades Autónomas y médicos colaboradores (BIFAP EXPRESS).
 - Administración de sistemas informáticos.

1.4.2.2.2 Gestión de colaboradores

- Incorporación de nuevos colaboradores y gestión de los médicos de familia y pediatras de AP colaboradores activos.
- Seguimiento de los convenios de colaboración firmados con las CCAA desde la perspectiva de la gestión de médicos colaboradores.
- Soporte en la realización de estudios locales a petición de los médicos colaboradores.
- Plan de comunicación en relación a:
 - Mantenimiento del boletín periódico de información BIFAP, dirigido a colaboradores.
 - Promoción de BIFAP entre las partes interesadas de Atención Primaria.
 - Gestión de las solicitudes de información sobre BIFAP o sobre las herramientas de explotación de datos por parte de agentes externos.
 - Control de la calidad de registro en historia clínica electrónica.
- Herramientas de Gestión de Relación con Clientes (CRM).



1.4.2.2.3 Actividad científica

- Realización de estudios farmacoepidemiológicos en el ámbito de la farmacovigilancia en los distintos ámbitos de actuación, específicamente:
 - Participación de la AEMPS a través de BIFAP en proyectos colaborativos internacionales en el contexto de problemas de seguridad de los fármacos.
 - Realización de estudios farmacoepidemiológicos en el contexto de peticiones de la AEMPS.
 - Realización de estudios con colaboradores externos en el ámbito de problemas de seguridad de medicamentos, priorizados por el Comité Científico.
- Desarrollar protocolos de actuación para la priorización y gestión de peticiones de estudios con BIFAP. Creación de un Comité Científico en el seno de la AEMPS.
- Establecimiento de procedimientos normalizados de trabajo para la generación de documentación relacionada con los proyectos y su almacenamiento en un repositorio común.
- Presencia de la AEMPS a través de BIFAP en los foros científicos/congresos relacionados con el proyecto: Farmacoepidemiología/ Medicina de familia y pediatría/ Farmacovigilancia/ Salud Pública.
- Promover la publicación de los resultados en revistas indexadas.

1.4.2.2.4 Consolidación de BIFAP

- Consolidación de BIFAP a nivel institucional, de la AEMPS con las CC.AA mediante los convenios de colaboración y la realización de proyectos específicos de investigación.
- Promover la implicación de las CC.AA y los médicos colaboradores en BIFAP.



-
- Aumentar la percepción de utilidad de BIFAP para los agentes participantes (CC.AA / Médicos colaboradores) mediante el desarrollo de herramientas para la explotación externa de la información.
 - Aumentar la visibilidad de BIFAP.



ANEXOS



Anexo 1: Relación de proyectos internacionales y otros proyectos financiados

Tabla 1: Proyectos Internacionales en los que participa BIFAP.

Título (período)	Objetivo	Financiación
TEDDY (2005-2010)	Promover la disponibilidad de fármacos seguros y efectivos para niños en Europa.	Unión Europea (6º Programa Marco)
VAESCO (2009-2010)	Monitorización de la seguridad de las vacunas a través del linkaje de Bases de datos sanitarias.	European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
IMI-PROTECT (2009-2014)	Desarrollar estándares metodológicos para la realización de estudios epidemiológicos aplicables a problemas de seguridad de medicamentos usando BD informatizadas.	Unión Europea (7º Programa Marco)
SAFEGUARD (2011-2014)	Evaluación de la seguridad de los fármacos antidiabéticos.	Unión Europea (7º Programa Marco)

Tabla 2: Otros proyectos financiados en concurrencia competitiva en los que participa BIFAP.

Título	Período	Financiación
Riesgo de hemorragia digestiva alta asociada al uso de medicamentos: un estudio de casos y controles anidado en la base de datos de atención primaria BIFAP.	2005-2007	Fondo de investigaciones sanitarias (FIS)
Enfermedad cardiovascular de origen aterotrombótico y uso de medicamentos. Un programa de estudios epidemiológicos utilizando la base de datos de atención primaria BIFAP.	2008-2010	Fondo de investigaciones sanitarias (FIS)
*Estudio de casos y controles anidado en una cohorte sobre la efectividad de los bifosfonatos orales en la prevención primaria de fracturas de cadera en mujeres mayores de 65 años	2010-2012	Investigación clínica independiente. Ministerio de Sanidad
*Efecto de los diferentes tratamientos antidiabéticos orales en la incidencia de neumonías adquiridas en la comunidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.	2012-2013	Investigación clínica independiente. Ministerio de Sanidad
*PielenRED. Reacciones cutáneas graves a medicamentos: un estudio postautorización ambispectivo para identificar y cuantificar las causas farmacológicas, explorar la utilidad de nuevos tests diagnósticos, identificar marcadores farmacogenéticos y evaluar la efectividad de los tratamientos modificadores de la enfermedad.	2010	Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios

**Proyectos solicitados por investigadores externos utilizando la base de datos BIFAP*



Anexo 2. Relación de publicaciones de trabajos científicos

Tabla 3: Artículos originales publicados en revistas científicas indexadas

Año	Tipo	AUTORES	TITULO	REFERENCIA
2002	Research article	Salvador Rosa, J.C. Moreno Pérez, D. Sonogo, L.A. García Rodríguez, F.J. de Abajo Iglesias	El Proyecto BIFAP: Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria	Aten Primaria 2002; 30: 655-661
2004	Letter	de Abajo FJ, García Rodríguez LA	Consumo de ácido acetilsalicílico en pacientes con diabetes mellitus (letter)	Med Clin 2004;123:236-9
2006	Research article	Hernández-Díaz S, García Rodríguez LA	Cardioprotective aspirin users and excess risk of upper gastrointestinal complications	BMC Medicine 2006; 4:22
2010	Research article	Chacón García A, Ruigómez A y García Rodríguez LA	Incidencia de neumonía adquirida en la comunidad en la cohorte poblacional de la base de datos en Atención Primaria(BIFAP)	Aten Primaria. 2010;42:543-551
2011	Research article	Gil M, Oliva B, Timoner J, Maciá MA, Bryant V, de Abajo FJ.	Risk of meningioma among users of high doses of cyproterone acetate as compared with the general population: evidence from a population-based cohort study	Br J Clin Pharmacol. 2011; 72:965-8.
2012	Research article	Bonis J , de Hoyos MC, Llorente A, Gil M, Montero D, de Abajo FJ	Prevalencia de uso de fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y su evolución temporal: un estudio descriptivo con la base de datos de atención primaria BIFAP	Alzheimer. Realidades e Investigación en Demencia



Año	Tipo	AUTORES	TITULO	REFERENCIA
2012	Research article	Sandra de Bie, Katia Verhamme, Miguel Gil, Gino Picelli, Sabine MJM Straus, Belen Oliva, Bruno Stricker, Adriana Ceci, FJ de Abajo, Miriam Sturkenboom	The Effect of Safety Warnings on the Utilization of Prokinetic Drugs in Children: a Cohort Study with Interrupted Time-series Analyses in Three European Countries	Pediatrics
2012	Research article	de Abajo FJ, Gil M, Bryant V, Timoner J, Oliva B, García-Rodríguez LA	Upper gastrointestinal bleeding associated with NSAIDs, other drugs and interactions: an nested case-control study in a new general practice database	Eur J Clin Pharmacol 2012;25:Epub ahead of print
2012	Research article	Juan Erviti, Álvaro Alonso, Belén Oliva, Javier Gorricho, Antonio López, Julia Timoner, Consuelo Huerta, Miguel Gil and Francisco De Abajo.	Oral Bisphosphonates are associated with increased risk of atypical femoral fractures in elderly women	BMJ Open 2013;3:e002091 doi:10.1136/bmjopen-2012-002091
2013	Research article	Juan Erviti, Álvaro Alonso, Javier Gorricho, Antonio López	Oral bisphosphonates may not decrease hip fracture risk in elderly Spanish women: a nested case-control study	BMJ Open 2013; 3:e002084 doi:10.1136/bmjopen-2012-002084

Tabla 4: Comunicaciones a congresos publicadas en revistas indexadas

Año	Tipo	AUTORES	TITULO	REFERENCIA
2007	Published abstract	Gil M, García Rodríguez LA, Bryant V, Moreno JL, Timoner J, Ruz MA, Alvarez A, García del Pozo J, de Abajo F	Riesgo de hemorragia digestiva alta entre usuarios de antiinflamatorios no esteroideos. Estudio en la base de datos BIFAP	Gaceta sanitaria 2007;21:29
2007	Published abstract	De Abajo F, García Rodríguez LA, Moreno JL, Bryant V, Moreno JC, Timoner J, Alegre P, Bravo R, Toledo M, Gil M	Bases de datos en España. Proyecto BIFAP. Uso práctico para la investigación en Atención primaria	Gaceta sanitaria 2007;21:29
2010	Published abstract	J. Timoner, V. Bryant, B. Oliva, M.Gil, A.Álvarez, A. Chacón, C. Huerta, F. De Abajo	Epidemiología del infarto agudo de miocardio:Validación del diagnóstico en una base de datos de Atención Primaria (BIFAP)	Gaceta sanitaria 2010;24:136-137
2010	Published abstract	M.Gil, C.Huerta, A. Chacón, B. Oliva, A. Álvarez, V. Bryant, J. Timoner, F. De Abajo	Seguridad de las vacunas frente al virus de la gripe: incidencia basal de eventos relacionados con la vacunación en la base de datos BIFAP	Gaceta sanitaria 2010;24:190
2011	Published abstract	Gil M, Oliva B, Timoner J, Maciá MA, Bryant V, de Abajo FJ	Risk of meningioma among users of high doses of cyproterone acetate as compared with the general population: evidence from a population-based cohort study	Pharmacoepidemiol Drug Saf 2011;20:S274
2011	Published abstract	Sandra de Bie, Katia MC Verhamme, Miguel Gil García, Gino Picelli, Sabine Straus, Belen Oliva, Bruno H Stricker, Adriana Ceci, Francisco J de Abajo, Miriam Sturkenboom on behalf of the TEDDY European Network of Excellence	Utilization of gastro-intestinal drugs in children cohort study in three European countries	Pharmacoepidemiol Drug Saf 2011;20:S319



Año	Tipo	AUTORES	TITULO	REFERENCIA
2011	Published abstract	Juan Erviti, Julia Timoner, Alvaro Alonso, Javier Gorricho, Antonio Lopez, Consuelo Huerta, Belén Oliva, Miguel Gil, Francisco de Abajo	Oral Bisphosphonates and Hip Fracture risk in Elderly Women	Pharmacoepidemiol Drug Saf 2011;20:S28
2011	Published abstract	Juan Erviti, Belén Oliva, Alvaro Alonso, Javier Gorricho, Antonio Lopez, Julia Timoner, Consuelo Huerta, Miguel Gil, Francisco de Abajo	Oral Bisphosphonates are associated with increased risk of atypical femoral fractures in elderly women	Pharmacoepidemiol Drug Saf 2011;20:S29
2011	Published abstract	F. de Abajo, M. Gil, V. Bryant, J. Timoner, B. Oliva, S. Afonso,, A. Álvarez, C. Huerta	Síndrome coronario agudo y uso de AINE: Estudio de casos y controles anidado en la base de datos BIFAP	Gaceta sanitaria 2011;25:127
2011	Published abstract	B. Oliva, M. Gil, J. Timoner, V. Bryant, A. Álvarez, C. Huerta,S. Afonso, F. de Abajo	Incidencia de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular en una base de datos de atención primaria	Gaceta sanitaria 2011;25:127
2011	Published abstract	S. Afonso, J. Timoner, M. Gil, B. Oliva, V. Bryant, C. Huerta, A. Álvarez, F. de Abajo	Utilización de medicamentos en prevención secundaria del infarto de miocardio en atención primaria	Gaceta sanitaria 2011;25:271
2011	Published abstract	Huerta C., de Abajo F. J., Gil M., Angel M. Macia, Lazaro E., Montero D.	Multi-national collaboration in pharmacoepidemiology and pharmacovigilance: THE IMI-PROTECT PROJECT	Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 2011, 109 (Supl. 3), 14–31
2012	Published abstract	Belén Oliva, Miguel Gil, Dolores Montero, Consuelo Huerta, Ana Afonso, Miguel Ángel Maciá, Verónica Bryant, Arturo Álvarez	Patterns of topical calcineurin inhibitor drug use. Impact of regulatory actions in off-label use.	Pharmacoepidemiol Drug Saf 2012;21:S156



Año	Tipo	AUTORES	TITULO	REFERENCIA
2012	Published abstract	Ana Afonso, Consuelo Huerta, Miguel Gil, Belen Oliva, Veronica Bryant and Dolores Montero.	Use of long-acting β -agonists in asthma in Spain	Pharmacoepidemiol Drug Saf 2012:21:S476
2012	Published abstract	Gardarsdottir H, Sauer B, Liang H, Ryan P, Klungel O, Reynolds R	Transparent, reproducible and reusable research in pharmacoepidemiology	Pharmacoepidemiol Drug Saf 2012:21:S197
2012	Published abstract	de Bruin M, Sturkenboom M, Grimaldi L, Simó R	European initiatives to study adverse events of treatments for diabetes mellitus	Pharmacoepidemiol Drug Saf 2012:21:S338

Tabla 5: Tesis doctorales y otros trabajos.

Año	Tipo	AUTORES	TITULO	DIRECTOR
2010	Doctoral Thesis	Ana Chacón	Neumonía y consumo de fármacos supresores de la acidez gástrica	Paco Bolumar, Luis Alberto García
2012	Trabajo Fin de Máster	Luisa Martín, Estibaliz Espinosa	Evaluación de la efectividad de las medidas de minimización de riesgo en el uso de los inhibidores de la calcineurina tópicos (ICT)	Miguel Gil
2012	Trabajo Fin de Máster	Verónica Bryant	Consumo de antibióticos en la población pediátrica española.	Pilar Carrasco Garrido