Desde la tragedia de la Talidomida en los ’50[1], la comunidad científica y los países desarrollaron varias estrategias con la finalidad de aumentar el nivel de alerta sobre y el poder de detección de los efectos adversos de los medicamentos[2–7].

Se trata de una problemática compleja ya que requiere la detección de eventos de baja frecuencia en la población general, recibiendo poca información desde la misma.

Los eventos a ser detectados muchas veces no son aparentes en la etapa de experimentación previa a la aprobación de un producto para su comercialización en el mercado, ya que los estudios mayores necesariamente no superan las decenas de miles de pacientes y se desea incluir las manifestaciones que podrían ocurrir en el orden de 1/106.

Además, no se conoce toda la población que consume un medicamento en un momento dado y tampoco la magnitud del subgrupo que experimenta eventos potencialmente relacionados al consumo del mismo. En general, sólo es posible acceder a la información sobre los eventos que son notificados a alguno de los efectores del sistema.

La estrategia más fuerte para lidiar con esta situación fue la creación de grandes repositorios de datos de nivel nacional y supranacional que concentran la información notificada en múltiples sitios del mundo. En ellos se recolectan millones de registros indicando pares de atributos que contienen una sustancia sospechosa y una manifestación candidata (en adelante llamados par Droga – Evento o DE). Para analizar esta información se emplean métodos relacionados a los tests de independencia en tablas de contingencia, denominados globalmente “análisis de desproporcionalidad”. En la mayoría de los casos, las características de esos datos requieren la utilización de técnicas del campo del Data-Mining publicadas ampliamente[4,8–24].

Por otra parte, en contraste con la escasez de información de primera mano sobre la ocurrencia de eventos asociados al consumo de medicamentos, existen múltiples fuentes de información textual potencialmente útil para la búsqueda de menciones que indiquen la presencia de un Evento en relación al consumo de un Medicamento. En una de las áreas en que podría haber datos de mayor calidad es la de las publicaciones biomédicas, ya que es esperable que los diferentes agentes de salud muestren interés en publicar sus hallazgos y que esta tendencia sea más fuerte cuanto más inesperados sean éstos[25], aún cuando no los reporten al sistema de vigilancia de eventos adversos.

BIBLIOGRAFIA

1. Mcbride WG. THALIDOMIDE AND CONGENITAL ABNORMALITIES. The Lancet 1961;278(7216):1358.

2. Wooten JM. Adverse drug reactions: Part I. South Med J 2010;103(10):1025–1028; quiz 1029.

3. Wooten JM. Adverse drug reactions: part II. South Med J 2010;103(11):1138–1145; quiz 1146–1147.

4. Norén GN, Bate A, Orre R, Edwards IR. Extending the methods used to screen the WHO drug safety database towards analysis of complex associations and improved accuracy for rare events. Stat Med 2006;25(21):3740–57.

5. Strom BL, Kimmel SE. Textbook of Pharmacoepidemiology. John Wiley & Sons; 2007.

6. WHO | The safety of medicines in public health programmes [Internet]. WHO [cited 2013 Jan 22];Available from: http://www.who.int/hiv/pub/pharmacovigilance/safety/en/index.html

7. Waller P. An Introduction to Pharmacovigilance. Wiley-Blackwell; 2009.

8. Almenoff JS, Pattishall EN, Gibbs TG, DuMouchel W, Evans SJW, Yuen N. Novel statistical tools for monitoring the safety of marketed drugs. Clin Pharmacol Ther 2007;82(2):157–66.

9. Almenoff JS, LaCroix KK, Yuen NA, Fram D, DuMouchel W. Comparative performance of two quantitative safety signalling methods: implications for use in a pharmacovigilance department. Drug Saf Int J Med Toxicol Drug Exp 2006;29(10):875–87.

10. DuMouchel W. Bayesian Data Mining in Large Frequency Tables, with an Application to the FDA Spontaneous Reporting System. Am Stat 1999;53(3):177–90.

11. DuMouchel W. Statistical issues in the analysis of spontaneous report databases. In: Speaker presentation at the Institute of Medicine Workshop on Emerging Safety Science. 2007.

12. DuMouchel W. Bayesian Measurement of Associations in Adverse Drug Reaction Databases. 2002;

13. Van Manen RP, Fram D, DuMouchel W. Signal detection methodologies to support effective safety management. Expert Opin Drug Saf 2007;6(4):451–64.

14. Ahmed I, Haramburu F, Fourrier-Réglat A, Thiessard F, Kreft-Jais C, Miremont-Salamé G, et al. Bayesian pharmacovigilance signal detection methods revisited in a multiple comparison setting. Stat Med 2009;28:1774–92.

15. Ahmed I, Thiessard F, Miremont-Salamé G, Bégaud B, Tubert-Bitter P. Pharmacovigilance Data Mining With Methods Based on False Discovery Rates: A Comparative Simulation Study. Clin Pharmacol Ther 2010;88(4):492–8.

16. Ahmed I, Dalmasso C, Haramburu F, Thiessard F, Broet P, Tubert-Bitter P. False discovery rate estimation for frequentist pharmacovigilance signal detection methods. Biometrics 2010;66(1):301–9.

17. Bate A, Lindquist M, Orre R, Edwards I, Meyboom R. Data-mining analyses of pharmacovigilance signals in relation to relevant comparison drugs. Eur J Clin Pharmacol 2002;58:483–90.

18. Bate A, Lindquist M, Edwards I, Olsson S, Orre R, Lansner A, et al. A Bayesian neural network method for adverse drug reaction signal generation. Eur J Clin Pharmacol 1998;54(4):315–21.

19. De Almeida Vieira Lima LM, Nunes NGSC, da Silva Dias PGP, Marques FJB. Implemented data mining and signal management systems on spontaneous reporting systems’ databases and their availability to the scientific community - a systematic review. Curr Drug Saf 2012;7(2):170–5.

20. Hauben M, Bate A. Decision support methods for the detection of adverse events in post-marketing data. Drug Discov Today 2009;14(7-8):343–57.

21. Norén GN, Orre R, Bate A. A hit-miss model for duplicate detection in the WHO drug safety database [Internet]. ACM Press; 2005 [cited 2011 Oct 19]. page 459.Available from: http://portal.acm.org/citation.cfm?doid=1081870.1081923

22. Orre R, Bate A, Noren N, Swahn E, Arnborg S, Edwards R. A BAYESIAN RECURRENT NEURAL NETWORK FOR UNSUPERVISED PATTERN RECOGNITION IN LARGE INCOMPLETE DATA SETS.

23. Orre R, Lansner A, Bate A, Lindquist M. Bayesian neural networks with confidence estimations applied to data mining. Comput Stat Data Anal 2000;34(4):473–93.

24. Van Puijenbroek EP, Bate A, Leufkens HGM, Lindquist M, Orre R, Egberts ACG. A comparison of measures of disproportionality for signal detection in spontaneous reporting systems for adverse drug reactions. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2002;11:3–10.

25. Aagaard L, Hansen EH. Information about ADRs explored by pharmacovigilance approaches: a qualitative review of studies on antibiotics, SSRIs and NSAIDs. BMC Clin Pharmacol 2009;9:4.