
Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en Atención Primaria

A. Figueiras¹ / F. Caamaño¹ / J.J. Gestal Otero^{1,2}

¹Área de Medicina Preventiva e Saúde Pública. Universidade de Santiago de Compostela.

²Servicio de Medicina Preventiva. Centro Hospitalario Universitario de Santiago.

Correspondencia: Dr. Adolfo Figueiras. Área de Medicina Preventiva e Saúde Pública. Facultade de Medicina. R/ San Francisco s/n.

15705 Santiago de Compostela.

Aceptado: 25 de febrero de 1999

Resumen

El protagonismo de los medicamentos en la Salud Pública es cada vez mayor, debido a su importancia terapéutica, económica y social. Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) son la principal herramienta para detectar la mala utilización de medicamentos, identificar los factores responsables de esa mala utilización, y evaluar las intervenciones encaminadas a mejorar la utilización de fármacos. En este artículo se revisan los indicadores de utilización de medicamentos, se propone una clasificación de los EUM, se discute la aplicación de los distintos diseños de investigación a la investigación en EUM, y se revisan las principales fuentes de datos en EUM en España.

Palabras clave: Estudios de utilización de medicamentos. Atención primaria. Métodos.

Abstract

Drugs are playing an increasingly important role in Public Health, due to their therapeutic, economic and social importance. Drug Utilization Studies (DUS) are the principal instruments used in order to detect the incorrect use of drugs, identify the factors responsible for incorrect usage, and to evaluate investigations aimed at improving the use of pharmaceutical products. This article revises the indicators of the usage of drugs, proposes a classification for DUS, discusses the application of the different investigation designs used in DUS investigation, and revises the main sources of data in DUS in Spain.

Key words: Drug utilization studies. Primary health care. Methods. Spain.

Introducción

La consideración de la prescripción y consumo de medicamentos como un problema de Salud Pública es, en nuestro país, un hecho relativamente reciente¹. El progresivo aumento de los recursos destinados a la prestación farmacéutica en atención primaria, junto con la baja calidad de los medicamentos prescritos, ha sido el factor determinante para generar un debate que el sistema sanitario necesitaba desde hacía bastante tiempo. Este debate ha promovido un progresivo interés por los estudios de utilización de medicamentos (EUM) que se ha traducido en un aumento del número de artículos publicados y de revisiones de estos^{2,3}. No obstante, y a pesar de ello, cuando se revisa la literatura de los últimos años en nuestro país, se echa en falta una revisión que aborde en profundidad la cuestión metodológica de los EUM.

El objetivo de este trabajo es proporcionar una revisión metodológica que facilite la lectura crítica y el diseño de EUM en nuestro medio, para lo cual: (1) se revisan los indicadores de utilización de medicamentos,

(2) se propone una clasificación de los EUM, (3) se discute la aplicación de los distintos diseños de investigación a la investigación en EUM, (4) se valora la utilidad de los EUM como instrumento en la administración y gestión sanitarias, y (5) se revisan las principales fuentes de datos en EUM en España.

Estudios de Utilización de Medicamentos: Conceptos, definiciones y objetivos

Los EUM han sido definidos por la OMS como «estudios de marketing, distribución, prescripción y uso de medicamentos en la sociedad, con especial énfasis en las consecuencias médicas, sociales y económicas de su utilización»⁴. Parece, a primera vista, una definición demasiado amplia, pero debemos tener en cuenta que existen otras disciplinas dentro de la farmacoepidemiología como la farmacovigilancia (que se ocupa de las reacciones adversas) y los ensayos clínicos (que estudian la eficacia de los medicamentos), que delimitan

tan el campo de aplicación de los EUM. Por ello, primero Brodie⁵ y luego Conle⁶ propusieron en la literatura norteamericana una definición más concreta: «Los EUM incluyen los estudios de prescripción, dispensación e ingesta de medicamentos».

Tanto esta definición como la de la OMS consideran, explícita o implícitamente, factores no farmacológicos tales como los sociodemográficos, conductuales o económicos como influyentes en la utilización de medicamentos, por lo que los EUM tienen un marcado carácter interdisciplinar, en el que desarrollan su actividad profesional con perfiles tan diferenciados como farmacólogos, farmacéuticos, estadísticos, economistas, o sociólogos.

Los EUM tienen como objetivo general mejorar la calidad de la utilización de los medicamentos, a través de la mejora del nivel de conocimientos sobre los mismos y de la capacidad de toma de decisiones de los decisores directos e indirectos del consumo⁷. Los objetivos de los EUM se pueden concretar en dos objetivos concretos: la identificación de problemas en utilización de medicamentos y la identificación de los factores que condicionan esa mala utilización. De este modo se podrá intervenir sobre esos factores e intentar solucionar los problemas detectados. Todo ese proceso encierra el concepto de auditoría, palabra que en nuestro medio puede tener connotaciones peyorativas pero que delimita perfectamente a los EUM dentro de la farmacoepidemiología y que relaciona los EUM con la gestión, la planificación y la política sanitarias.

Por tanto, los EUM deberían de constituir una importante base para la toma de decisiones políticas en materia de medicamentos. Sin embargo, en las últimas décadas numerosos estados han puesto en marcha distintas medidas encaminadas a reducir los costes en medicamentos, medidas no siempre avaladas científicamente y que se han relacionado con efectos indeseables, tales como la reducción en el uso de terapéuticas con buena relación coste/efectividad⁸; la reducción del uso de fármacos necesarios⁹; la sustitución de los fármacos excluidos por otros menos adecuados, más tóxicos o más caros dentro de los incluidos en los formularios^{8,10} y el aumento del número de actos médicos y de ingresos hospitalarios^{11,12}. En España, Torralba et al.¹³ han evaluado el impacto del Decreto de Financiación Selectiva de Medicamentos del año 1993, y aunque no han encontrado sustitución, es necesario valorar con cautela los resultados de este tipo de estudios que carecen de grupo control. Estos posibles efectos indeseables inducen a la reflexión y a la necesidad de actuar con cautela ante estas medidas de contención de costes. También es necesario valorar muy bien qué posibles efectos indeseables puede plantear y a qué capas de población afectarán. Para esto, los EUM pueden aportar una importante información. Además, los EUM también van a representar

un instrumento muy valioso en la realización de auditorías en los otros niveles del Sistema Nacional de Salud, como en Centros de Salud, donde pueden servir como un buen elemento de control de calidad interno de las prescripciones. En el ámbito de Área de Salud puede incluirse en los estándares de calidad para la provisión de servicios.

Sin embargo, la validez externa de los EUM es limitada, ya que las diferencias organizativas de los distintos sistemas de salud, las diferencias idiosincrásicas de los pacientes y de formación de los profesionales, entre otros factores, dificultan la aplicabilidad de los resultados a un entorno distinto al estudiado. La consideración conjunta de las múltiples diferencias entre los distintos entornos permitirá determinar hasta que punto los resultados de un estudio son aplicables a otros entornos. A pesar de ello, es importante su publicación ya que puede proporcionar una importante información a otros investigadores para la implantación de este tipo de programas y para el diseño de estudios que le permitan evaluar dichas intervenciones.

Medida de la prescripción

Para la medida de la prescripción, tanto de la cantidad de fármacos como de su calidad, los EUM utilizan indicadores de prescripción. Estos son una serie de variables que describen y evalúan las prácticas prescriptoras, para así poder detectar problemas en la utilización de los medicamentos^{3,14}. Los indicadores de prescripción deben ser medibles, presentar variabilidad interindividual, resultar relevantes desde el punto de vista de la Salud Pública y han de estar consensuados¹⁴. Tradicionalmente la literatura sobre EUM ha distinguido entre indicadores cuantitativos, aquellos que miden la cantidad e indicadores cualitativos, referentes a la calidad. Los términos cuantitativo y cualitativo pueden dar lugar en castellano a confusión por sus acepciones estadísticas, por lo que hemos preferido no utilizar esta terminología.

Indicadores de cantidad

Los indicadores de cantidad son muy utilizados en EUM ya que permiten definir perfiles de gasto y consumo, y posibilitan estudiar y comparar la prescripción en distintos países¹⁵⁻¹⁶, regiones¹⁹, estructuras sanitarias²⁰, centros²¹ o prescriptores²². Juncosa², en una revisión sobre EUM publicados en revistas españolas, los ha clasificado en indicadores cuantitativos de envases, que consideran la cantidad de prescripción; e indicadores cuantitativos de importe, que miden el coste de la prescripción. Los indicadores que recoge la bi-

bliografía son muy variados, pero todos responden a una estructura similar, bien sean de importe (precio medio por receta²³, gasto medio por asegurado²³, gasto por prescripción²², gasto por consulta²¹); bien en envases (recetas por asegurado²³, número de prescripciones por facultativo²², o cantidad de fármacos de un principio activo prescritos^{15,16}). Debemos señalar que, aunque estos indicadores no valoran en modo alguno la calidad de los fármacos, si nos permitirán, en la medida en que comparemos la cantidad de prescripción, detectar potenciales problemas de calidad de prescripción.

Para evitar las limitaciones que supone expresar el consumo de medicamentos en unidades o coste a la hora de comparar EUM realizados en distintos países o épocas, la *Drug Utilization Research Group* estableció la dosis diaria definida (DDD) como unidad de consumo de fármacos. La DDD corresponde a la dosis diaria en adultos cuando el principio activo es usado en su principal indicación²⁴. A partir de la cantidad de principio activo consumido en un año en una población determinada, podemos calcular el número de DDD por 1000 habitantes/día²⁵. Las principales limitaciones del uso de la DDD en nuestro medio son, por un lado, el alto porcentaje de combinaciones a dosis fijas existentes en el mercado español para las que, en muchos casos, no existen DDD establecidas y, por otro, el gran número de especialidades registradas lo que dificulta realizar la transformación entre especialidades y número de DDD al no existir una base de datos informatizada con las equivalencias.

Indicadores de calidad

Para la medida de la calidad de la prescripción, entendida como conjunción de eficacia, seguridad y adecuación a la patología, es necesario, por un lado, conocer la indicación para la que fue prescrito el medicamento, y por otro, que exista un consenso sobre cual o cuales son los tratamientos y las pautas de referencia (*gold standard*) para esa indicación. Estas pautas pueden estar recogidas en guías^{26,27}, protocolos o algoritmos²⁸ y a partir de ellas es posible elaborar indicadores, como por ejemplo la proporción de tratamientos que se adecuan a la pautas de referencia^{3,29}.

Sin embargo, y aunque existen en nuestro medio estudios que analizan la calidad de la prescripción considerando la indicación²⁸, las condiciones necesarias para elaborar los indicadores generalmente no se dan, ya que muchos de los estudios analizan poblaciones amplias y dispersas (comunidad autónoma, estado) lo que dificulta el acceso a los registros individuales al no poder disponerse en atención primaria (AP) de historias clínicas informatizadas y de calidad³⁰. Además, en muchos casos no existe un tratamiento o pauta de referencia.

Por ello, a menudo se recurre a otro tipo de indicadores que utilizan para su elaboración la base de datos de Facturación del Sistema Nacional de Salud. Estos indicadores intentan, a partir de los datos de prescripciones, aproximarse a una valoración de la calidad de la prescripción. No obstante, debemos tener en cuenta que estos indicadores lo son únicamente de la calidad de los medicamentos prescritos, y nunca de la calidad de la prescripción, ya que no consideran la indicación. Pensemos que un medicamento de eficacia probada para una determinada indicación puede resultar incorrectamente prescrito. Por tanto, estos indicadores, por ellos solos, trasladan siempre una valoración optimista de la calidad de las prescripciones, presentando, en general, alta especificidad y baja sensibilidad³⁰. Sin embargo, pueden ser de gran utilidad como aproximación a la calidad de la prescripción cuando la proporción de medicamentos prescritos de baja calidad es relativamente elevada (por ejemplo, superior al 15%). Por el contrario, en la medida en que el porcentaje de medicamentos prescritos de alta calidad se aproxime al 100%, este tipo de indicadores carecerán de utilidad, teniendo que recurrirse a indicadores que consideren la indicación.

El indicador de calidad más sencillo es la proporción de fármacos monocomponentes³¹. Este indicador asume que los medicamentos multicomponentes son de baja calidad y los monocomponentes son de alta calidad. Sin embargo, esto resulta una generalización, ya que hay preparaciones multicomponentes que se contemplan en las estrategias de selección racional de medicamentos (por ejemplo, hidroclorotiazida más amiloride o asociaciones de antiácidos con aluminio y magnesio), de igual modo no todos los monocomponentes son de elevada calidad (por ejemplo, citicolina). En realidad este indicador proviene de antes del Real Decreto de Financiación Selectiva de Medicamentos³² en la que las combinaciones a dosis fijas de eficacia no demostrada eran muy abundantes. En la actualidad la situación ha variado, por lo que el número de componentes puede ser un indicador orientativo, rápido y práctico, pero no permite hacer un análisis ajustado de la calidad de los medicamentos prescritos.

Un indicador más adecuado que el anterior consiste en valorar la proporción de medicamentos que se encuentran incluidos en listas restringidas de medicamentos^{31,33}, en las que únicamente se recogen medicamentos de eficacia probada. Tradicionalmente en nuestro país se han utilizado dos listas: la selección de medicamentos esenciales de la OMS³⁴ y las guías farmacológicas como el *CEndex Farmacol gic*²⁶ (o Guía Farmacológica para AP). En el formulario de la OMS existen notables ausencias de fármacos de indudable interés en AP, como los hipolipemiantes y algunos AINES orales de eficacia probada. Por su parte el *CEndex farmacol gic* puede ser un buen indicador de la cali-

dad de prescripción, ya que contiene solamente fármacos de eficacia probada susceptibles de utilizarlos en AP. Pero puede plantear el problema de que no incluye fármacos o grupos de fármacos de utilidad demostrada en atención especializada (por ejemplo, las biguanidas). Una dificultad añadida viene del hecho de que son numerosas las especialidades que aparecen en las guías farmacológicas lo que puede dificultar el tratamiento de la información.

Por ello, sería de más utilidad una lista o clasificación de medicamentos expresamente elaborada para medir la calidad de los medicamentos prescritos. Esta es la función de la clasificación de los medicamentos según su valor intrínseco en cinco categorías: elevado, relativo, dudoso, nulo, e inaceptable^{35,36}. Este indicador tiene la ventaja de haber sido diseñado específicamente para la valoración de los medicamentos y por tanto no presenta las limitaciones anteriores. Así, partiendo del valor intrínseco, se pueden calcular indicadores como la proporción de prescripciones de valor intrínseco elevado, o la proporción de medicamentos con valor intrínseco no elevado^{31,37-39}. Algunos autores, como Mata et al.³⁷, sólo diferencian a efectos prácticos entre fármacos de valor intrínseco elevado (cuando el fármaco demostró eficacia en ensayos clínicos controlados) y fármacos de valor intrínseco no elevado (fármacos que no hayan demostrado eficacia en ensayo clínico controlado), ya que según los autores puede resultar arbitrario afinar más en la categorización. Además la sensibilidad del valor intrínseco es más elevada cuando se consideran como prescripciones irracionales a los medicamentos de valor intrínseco relativo, dudoso, nulo, e inaceptable³⁰.

Sin embargo, el valor intrínseco —aparte de la ausencia de valoración de la indicación— presenta dos limitaciones importantes: (1) No todas las especialidades de valor intrínseco elevado son de primera elección en AP; y (2) la ausencia de un catálogo publicado que clasifique los medicamentos según su valor intrínseco al estilo de las DDD⁴⁰, lo cual, dado el gran número de especialidades y principios activos presentes en nuestro mercado, hace prácticamente imposible para grupos de trabajo independientes y reducidos la elaboración de dicho catálogo, y en el supuesto de que fuese posible, la clasificación de una especialidad en una categoría de valor intrínseco siempre vendría mediada por la subjetividad del investigador.

Existe una aproximación a este indicador que se basa en la aplicación del mismo concepto a grupos o subgrupos terapéuticos. Tiene la ventaja de que se encuentra recogida en una publicación del INSALUD¹⁴, donde se clasifica a los grupos terapéuticos en *grupos de utilidad terapéutica baja* (UTB), que son aquellos en los que la mayoría de las especialidades no tienen una eficacia terapéutica demostrada, y en *grupos de utilidad terapéutica alta* en los que existe una favorable re-

lación beneficio/riesgo/coste. La principal limitación de este indicador radica en que al clasificar las especialidades por grupos o subgrupos terapéuticos se producen, inevitablemente, algunas malas clasificaciones.

Otra de las limitaciones del valor intrínseco venía determinada porque no todas las especialidades de valor intrínseco elevado son de primera elección en AP. Teniendo en cuenta la frecuencia de las indicaciones en AP, se creó un indicador de grado potencial de uso, que clasifica las especialidades de valor intrínseco elevado según su grado esperado de utilización en AP, distinguiendo dos niveles de uso⁴¹: grado potencial de uso elevado (especialidades de primera elección y de uso frecuente en AP) y grado potencial de uso bajo (especialidades de segunda o tercera elección en AP o de uso infrecuente). De este modo el grado potencial de uso es, sin duda, el indicador más sensible que podemos utilizar para valorar la calidad de los medicamentos prescritos en AP ya que, a pesar de que al igual que los anteriores no considera la indicación, es capaz de aproximarse a ella ya que utiliza para su clasificación la frecuencia de las indicaciones en AP. A partir de esta clasificación se pueden crear dos tipos de indicadores: (1) porcentaje de especialidades de grado potencial de uso elevado³⁷ y (2) dentro de los medicamentos con igual indicación, calcular la proporción de especialidades de primera elección⁴². Como en el caso de las guías farmacológicas, la principal limitación de este indicador estriba en las prescripciones procedentes de la atención especializada. Sin embargo, no se ha de valorar este indicador en términos absolutos sino relativos. Al igual que en el caso del valor intrínseco, también para el grado potencial de uso existe una variante basada en grupos o subgrupos terapéuticos y no en especialidades, pero únicamente aplicada a determinados grupos terapéuticos¹⁴. Por otro lado, y aún sin considerar la indicación, para determinadas enfermedades en las que se puede asumir una determinada prevalencia es posible detectar infra o sobre utilización de determinados grupos de fármacos como hipolipemiantes, antihipertensivos o hipoglucemiantes, calculando las dosis diarias por mil habitantes día y ajustando por distintas variables como la relación activos/pensionistas, o la distribución de edades de la población. Esto puede permitir elaborar toda una serie de indicadores que reflejen el porcentaje de afecciones tratadas y así la proporción de la población tratada.

Por último debemos citar dos indicadores más que, aunque no pueden ser directamente elaborados con los registros de AP, es posible calcularlos con cierta aproximación y pueden aportar una información muy interesante en relación a la racionalidad con la que se prescribe. El primero es la proporción de visitas médicas finalizadas sin prescripción, ya que no parece razonable que en todos los casos en que los pacientes consultan al facultativo esté indicada la prescripción de un

fármaco⁴³. A la hora de realizar comparaciones entre distintos facultativos deberemos considerar los datos referentes a la morbilidad de las diferentes poblaciones, o al menos controlar por la distribución por edad de la población. El otro indicador de interés es la medida de la adecuación de la posología prescrita. Un ejemplo de ello es el caso del estudio realizado en Salamanca en el que se valora este aspecto mediante cuestionarios postales enviados a una muestra de pacientes⁴⁴.

Indicadores de coste-eficacia

Los indicadores coste-eficacia intentan medir la optimización de recursos en la elección de los fármacos por parte del clínico. La prescripción de genéricos, con precios en general notablemente menores que los medicamentos de marca, es uno de los indicadores de coste-eficacia más citados en la bibliografía⁴⁵. Otro indicador propuesto ha sido la prescripción de especialidades inyectables, ya que estas llevan asociado un gasto adicional frente a la prescripción de otras formas farmacéuticas, además de suponer para el paciente un esfuerzo mayor en el seguimiento de la pauta posológica²⁴. Por último, otro interesante indicador puede ser la prescripción de la especialidad más económica entre un grupo de fármacos de idéntica composición e igual

forma farmacéutica, ya que parece razonable que a iguales consideraciones farmacológicas se prescriba el fármaco más económico⁴⁶. Este indicador se puede expresar como el porcentaje de ahorro que por unidad de estudio (facultativo, centro de salud etc.) podría generar la prescripción de las especialidades más económicas. En los últimos años Llor⁴⁷ y Castán⁴⁸ los han utilizado en estudios de minimización de costes, encontrando significativas reducciones potenciales en el gasto.

Clasificaciones de los EUM

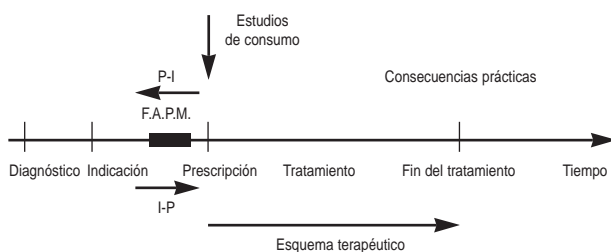
Cuando se revisa la bibliografía sobre los EUM se observa que no existe un único criterio para su clasificación^{7,49-54}. En la figura 1 se recogen, a modo de resumen, las relaciones y equivalencias aproximadas entre las distintas clasificaciones. Tomando como punto de partida la clasificación de Arnau⁷, en esta revisión proponemos una basada en el vector temporal que va desde la indicación al fin del tratamiento (ver figura 2). Debemos señalar que las clasificaciones de los EUM, no los agrupan en función de la metodología empleada para realizar el estudio (en función del diseño epidemiológico), sino que en realidad los clasifican en función de distintas características de las variables

Figura 1. Equivalencias^a aproximadas entre los distintas clasificaciones de los estudios de utilización de medicamentos (EUM) y ejemplos de los distintas posibilidades

Cuantitativos cualitativos ⁴⁹	Bonal J ⁵⁰	Laporte, et al ^{51,52}	Martin Arias ⁵³	Arnau ⁷	Ejemplos	
Cuantitativos	Prevalencia de uso	Estudios cuantitativos de consumo		Cuantitativos	Estudios de consumo	Prieto Yerro ¹⁵
		Estudios cualitativos de consumo				Torralba Guirao, et al ¹³
Cualitativos	EUM orientados a problemas	Estudios de hábitos de prescripción	Estudios sobre la prescripción	Estudios Cualitativos	Prescripción-indicación	Juncosa, et al ⁵⁹
		E. de cumplimiento de la prescripción			Indicación-prescripción	Rodríguez Moreno, et al ⁵⁹
					Factores asociados a la utilización de medicamentos	Figueiras, et al ⁶⁴
					Consecuencias Prácticas	Mudet, et al ⁶¹ Gurwitz, et al ⁶³
			Estudios sobre el cumplimiento de la prescripción		Esquema terapéutico	Mudet, et al ⁶¹
		Oferta de medicamentos	Estudios sobre la oferta		Factores asociados a la utilización de medicamentos	Torralba Guirao, et al ¹³
		Encuestas en usuarios				Cockburn, et al ⁶⁶

^aLas equivalencias entre las distintas clasificaciones se corresponden con una lectura longitudinal de la tabla.

Figura 2. Clasificación de los Estudios de Utilización de Medicamentos en función del vector temporal que va desde la indicación al fin del tratamiento



P-I = Prescripción-Indicación; I-P = Indicación-Prescripción.

principales del estudio. Así, un determinado EUM puede pertenecer, dentro de una misma clasificación, a más de un tipo de estudio, al analizar varios tipos de variables.

Según nuestra clasificación, el primer grupo de EUM está compuesto por los estudios de consumo. Este tipo de EUM describen qué medicamentos se consumen y en qué cantidades. Son estudios que tienen por objeto detectar desviaciones del consumo⁵⁵, comparar países, regiones, provincias¹⁹ y centros en un mismo momento del tiempo, y también estudiar la evolución temporal de determinados indicadores⁵⁵. Presentan como principal limitación que no se dispone de datos de indicaciones por lo que únicamente se pueden aproximar a la calidad de los medicamentos prescritos, pero no a la calidad de las prescripciones. Son estudios fáciles de realizar —si se dispone de datos de las fuentes de información adecuadas— y, en tratamientos crónicos, nos pueden ayudar a realizar una estimación de la prevalencia; o, al revés, si conocemos la prevalencia de una enfermedad crónica, podemos aproximarnos a la calidad de la prescripción si tenemos datos de consumo⁵⁶. Utilizan como variables indicadores de gasto, de consumo y de calidad de los medicamentos prescritos.

Otro tipo de EUM son los estudios de prescripción-indicación que describen las indicaciones en las que se utiliza un fármaco o grupo de fármacos, y valoran la calidad de la prescripción comparándola con un estándar. En este tipo de estudios se parte de la prescripción y se valora el grado de adecuación a la indicación. Ejemplo de este tipo de estudios sería identificar las prescripciones de psicofármacos⁵⁷ o antibióticos^{58,29} y valorar si la indicación es correcta. Por tanto, son capaces de detectar la sobreutilización pero no la infrautilización. Los estudios de prescripción-indicación se aplican sobre todo a medicamentos nuevos, caros y de difícil manejo y, también, a los muy prescritos^{57,58}. Estos estudios presentan dos limitaciones: por un lado, son caros al necesitar revisiones de indicaciones y, por

otro, es imprescindible un patrón de referencia que nos permita clasificar las indicaciones en adecuadas o no; patrón que no siempre se encuentra establecido y aceptado.

Un tercer grupo de EUM está formado por los estudios de indicación-prescripción. En ellos se describen los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones. Así, nos permite valorar si las infecciones urinarias están correctamente tratadas⁵⁹ o si el tratamiento del resfriado común es correcto⁶⁰. Este tipo de estudios, a diferencia de los anteriores, nos permiten valorar sobre todo la infrautilización, pero en determinados casos, también la sobreutilización. Los EUM de indicación-prescripción se aplican fundamentalmente en tratamientos crónicos, en enfermedades frecuentes⁶⁰ y en aquellas en las que existe una alternativa eficaz al tratamiento utilizado en la práctica habitual. En estos EUM se valora si el tratamiento es adecuado o si existe uno alternativo con mejor relación beneficio/riesgo/coste. Al igual que en los de prescripción-indicación, es necesario disponer de datos de indicaciones y de un patrón de referencia para esa indicación, lo que limita la realización de este tipo de estudios.

Otro tipo de EUM engloba a los estudios que valoran el esquema terapéutico. Estos describen las características de la utilización práctica de medicamentos (dosis, monitorización de niveles plasmáticos, duración del tratamiento, cumplimiento, etc.) que pueden inducir un aumento del riesgo de reacciones adversas, una disminución de la eficacia o un aumento del coste. Se aplican sobre todo en medicamentos con estrechos márgenes terapéuticos⁶¹, en vacunas y en tratamientos caros⁶², cuya mala utilización pueda conllevar *consecuencias prácticas*. Estos estudios presentan la dificultad de valorar el cumplimiento terapéutico de una forma válida, ya que las medidas válidas son costosas.

Los estudios de consecuencias prácticas de la utilización de medicamentos constituyen el quinto grupo de EUM. Describen los beneficios, efectos indeseables o costes reales del tratamiento farmacológico; así mismo pueden describir su relación con las características de utilización de los medicamentos. Son prioritarios en aquellos casos en los que una mala utilización de medicamentos pueda tener implicaciones importantes en la morbi-mortalidad de la población. Al contrario que los estudios de farmacovigilancia, que consideran los efectos indeseables producidos a dosis utilizadas en terapéutica (reacción adversa al medicamento), los estudios de consecuencias prácticas analizan principalmente los efectos indeseables asociados a la incorrecta utilización de los medicamentos^{61,63}.

Según nuestra clasificación, el último grupo de EUM está compuesto por estudios que analizan los condicionantes de los hábitos de prescripción o de dispensación. Describen las características de los prescriptores^{22,37,64}, de los dispensadores, de los pacientes^{65,66},

del entorno sanitario^{67,68} y de las características de los medicamentos⁶⁹ y su relación con los hábitos de prescripción o dispensación. Dentro de este grupo también se incluyen los estudios de intervención, que intentan evaluar la efectividad de una intervención para modificar algún condicionante de la prescripción como la información sobre medicamentos⁷⁰⁻⁷², la restricción de la oferta¹³ y la educación de los pacientes⁷³.

Diseños de investigación en EUM

Los diseños de investigación en EUM son los mismos que en cualquier otra disciplina en ciencias de la salud⁷⁴ y la elección entre un diseño u otro va a depender de numerosos factores, entre otros de consideraciones éticas y económicas, de la frecuencia del efecto y de la prevalencia de la exposición⁷⁵. En este punto hay que resaltar que el diseño de investigación no guarda relación con el tipo de EUM que estemos realizando.

Diseños experimentales

En los diseños experimentales los sujetos que están expuestos a una determinada intervención, lo están porque participan en el estudio. En la literatura de EUM son abundantes los trabajos publicados con diseño experimental que valoran la eficacia de intervenciones educativas para mejorar la prescripción^{70,71}. La metodología ideal es aquella que simula un Ensayo Clínico Controlado, en el que existe un grupo control y la asignación de los sujetos a los grupos de intervención se realiza de forma aleatoria⁷⁶.

Un problema asociado a este diseño es la posibilidad de contaminación. Esta se produce cuando existe un trasvase de información desde el grupo de intervención al de control, al trabajar próximamente facultativos que pertenezcan a grupos distintos, lo que conduce a una infravaloración del efecto. Se puede minimizar este sesgo asignando por bloques a los sujetos a los grupos de intervención^{77,78}. Este abordaje evita el problema de la contaminación; sin embargo, al realizar la distribución por bloques, el número de estos será menor que si se realizase por individuos. Y cuanto menor sea el número de unidades de asignación, mayor es la probabilidad de que los grupos no sean del todo comparables. Por ello, en el análisis estadístico de este tipo de estudios es interesante ajustar por posibles variables de confusión que no hayan quedado «equilibradas» mediante la asignación aleatoria. Otra medida que permite «igualar» los grupos de estudio es realizar una medida pre-intervención, con lo que en el análisis estadístico compararemos los cambios del grupo de intervención con el de control y no los datos absolutos.

Ya que el fin de la mayoría de los estudios experimentales es valorar la efectividad de una determinada intervención, ésta se ha de realizar acercándose lo más posible a las condiciones reales; aquellas condiciones que se darían si, de salir efectivo o/y eficiente se aplicase el programa a nivel general.

Pero no sólo en el diseño se debería de simular las condiciones reales, sino que también en el análisis se debería de mantener el enfoque pragmático analizando por «intención de tratar», y así incluir en el análisis, también a aquellos sujetos que no dieron su consentimiento para recibir la intervención o que estuvieron ausentes. Aunque son poco frecuentes⁷⁹, sería de un gran interés completar el análisis de la efectividad con el de la eficiencia, estimando los costes y los beneficios (directos e indirectos) de la intervención.

Estudios observacionales

A diferencia de los anteriores, los sujetos que están expuestos (médicos, pacientes) lo estarían aunque no participasen en el estudio. El investigador en este estudio se limita a observar la realidad, sin intervenir sobre ella.

Estudios longitudinales de cohortes

Los estudios longitudinales son aquellos en los que la exposición se valora en un momento del tiempo anterior al efecto, siguiendo el mecanismo lógico de las relaciones exposición-efecto.

Los estudios de cohortes —también llamados de seguimiento o de incidencia— son formalmente idénticos a los ensayos clínicos controlados, únicamente se diferencian en que el investigador no interviene y por tanto no puede asignar las exposiciones. En este tipo de estudios se siguen en el tiempo a un grupo de sujetos que presentan una determinada exposición y se compara la frecuencia de un determinado evento con un grupo de sujetos que no presentan esa exposición. Por tanto, en los estudios de cohortes los grupos de estudio se forman en función de la exposición.

Un ejemplo de EUM con diseño de cohortes es el estudio desarrollado por Soumerai et al¹¹ para valorar el impacto que tuvo la limitación impuesta de tres prescripciones mensuales sobre la utilización de medicamentos psicotrópicos en los beneficiarios del Medicaid. Los autores analizaron dos cohortes de sujetos: una residente en una región en la que se impuso dicho límite y otra de control de una región en la que no se impuso dicho límite. En ambos grupos se valoró el número de ingresos en hospitales psiquiátricos.

Aunque el diseño ideal es aquel que incluye un grupo control^{11,80}, nos podemos encontrar con estudios en los que únicamente se estudia una cohorte y se valoran las variaciones a lo largo del tiempo estudiado. Este

abordaje presenta el problema de que durante el periodo de estudio se pueden haber modificado otros factores que tengan también influencia sobre el efecto, con el consiguiente riesgo de atribuir a la exposición objeto de estudio un efecto producido —total o parcialmente— por otra que ha coincidido en el tiempo con ella⁸¹. Desde el punto de vista metodológico, la ausencia de grupo control en EUM es permisible únicamente cuando se quieren constatar variaciones temporales⁸² o cuando es imposible otro tipo de abordaje, ya que no existen unidades de estudio no expuestas. Este sería el caso de la realización de un hipotético estudio para valorar el impacto que ha tenido el Real Decreto de Financiación Selectiva de Medicamentos del año 1993 sobre, por ejemplo, la prescripción de antihistamínicos H₂³⁷.

Estudios longitudinales de casos y controles

Los estudios de casos y controles son estudios observacionales longitudinales en los que se parte del efecto (o variable respuesta) y se valora la exposición. Así, el criterio para formar los grupos es la presencia (caso) o ausencia (control) del efecto, y posteriormente se compara la frecuencia de exposición —en un momento anterior en el tiempo— en ambos grupos.

Un ejemplo de EUM con metodología de casos y controles es el desarrollado por Gurwitz et al.⁶³ para valorar si el tratamiento antiinflamatorio en personas mayores de 65 años aumenta la probabilidad de iniciar el tratamiento con antihipertensivos. Para ello se partió de un grupo de sujetos a los que se le administró por primera vez tratamiento antihipertensivo y de otro grupo no consumidor de antihipertensivos. En ambos grupos se valoró la exposición a AINEs antes de la aparición del efecto (consumo de antihipertensivos).

Otra utilidad de los estudios de casos y controles es realizar estudios exploratorios para identificar los factores relacionados con la aparición de un determinado efecto. Este es el caso del estudio desarrollado por North et al.⁸³ para identificar los factores relacionados con el consumo de benzodiazepinas, o de otro realizado en Galicia para identificar los factores sociopersonales y las actitudes relacionadas con la notificación voluntaria de reacciones adversas a medicamentos⁸⁴.

Estudios transversales

Los diseños de investigación sin duda más frecuentes en la literatura sobre EUM son los transversales. Este tipo de diseños se caracteriza por medir simultáneamente (o en un período de tiempo muy pequeño) todas las variables que se incluyen en el estudio. Por tanto, y a diferencia de los estudios longitudinales, no existe secuencia temporal entre la medida de las variables de exposición y de efecto. Si el único objetivo del estudio es describir una serie de variables³³, este diseño es perfectamente válido. Sin embargo, cuando

se pretende contrastar hipótesis, el hecho de que todas las variables (las de exposición y las de efecto) se midan simultáneamente, provoca una ambigüedad temporal que limita la validez de las conclusiones, ya que la aparición del efecto puede modificar —positiva o negativamente— la presencia de la exposición, lo que invalidaría por completo el estudio. Sin embargo, en los EUM son frecuentes aquellos estudios que tratan de analizar la influencia que tienen variables como el sexo, la edad, la formación sobre el consumo o sobre la prescripción de medicamentos^{64,22,37}. En estos casos la medida simultánea de las variables de exposición (sexo, formación,...) con las de efecto (prescripción) es tan válida como una realizada longitudinalmente, ya que es razonable pensar que este tipo de exposiciones no se verán afectadas por el efecto.

Estudios ecológicos

Existen otros tipos de EUM de carácter ecológico, en los que, a diferencia de los anteriores, las medidas no se realizan sobre sujetos individuales —prescriptores, pacientes— sino que se realizan sobre grupos de individuos basadas en criterios temporales o geográficos.

Estudios ecológicos de agregaciones geográficas

En el caso de unidades ecológicas basadas en agregaciones geográficas (centro de salud⁸⁵, área de salud, provincia⁸⁶, país⁸⁷), para cada uno de las unidades se obtiene el valor de una o varias variables independientes y se correlaciona con el valor que toma un determinado indicador de utilización de medicamentos en esa unidad ecológica. Son, en general, estudios de carácter transversal ya que se comparan las variables de exposición y de efecto en un mismo momento. A este tipo de diseño pertenece un estudio que consideraba como unidad ecológica de análisis la provincia, y correlacionaba el gasto en medicamentos con el índice de mortalidad ajustada⁸⁶.

Este tipo de estudios ha sido y sigue siendo fuente de una gran polémica en la literatura epidemiológica, debido al elevado riesgo de sesgos y al problema de interpretación de resultados. La falacia ecológica, que consiste en dar por supuesto que una relación exposición-efecto observada en los grupos ecológicos también sucede en los individuos, es uno de los principales argumentos en contra de este tipo de estudios. Otro se basa en que a menudo no es posible controlar por factores al no disponer de sus valores para cada una de las unidades. Así, en el estudio de Porta y Kritchevsky⁸⁶ se apunta la necesidad de considerar otras variables (desempleo, educación...) que pueden tener influencia en las relaciones estudiadas.

Estudios ecológicos con agregaciones temporales

Otra posibilidad de análisis ecológico es considerar como unidad ecológica un grupo de sujetos que comparten un área geográfica y valorar la evolución temporal de un determinado indicador. De esta forma la unidad de análisis es una unidad de tiempo (día, mes⁸⁸, año) y se valora el efecto que tuvo una determinada intervención (publicidad, formulario, medidas legislativas) sobre la tendencia temporal de ese indicador.

Este tipo de estudios tiene la ventaja con respecto a los anteriores de que cada unidad sirve como su propio control, y por tanto no es imprescindible conocer los valores de los posibles factores que pueden afectar a la variable dependiente. Sin embargo, si algún factor que pueda modificar la magnitud de la variable dependiente cambia su valor coincidiendo en el tiempo con la intervención, estaremos atribuyendo a la intervención un efecto que puede deberse a esa variable de confusión. Para evitar este problema, es posible dos tipos de abordajes: medir en el tiempo todos los posibles factores que pueden intervenir en el efecto (lo cual sería muy complicado sobre todo en EUM), o establecer una unidad ecológica similar como grupo control en el que se reproducirían todas esas variaciones de los factores de confusión. Así, si comparamos las tendencias de ambos grupos podemos aproximarnos con bastante fiabilidad a la influencia de la intervención objeto de estudio.

Fuentes de datos en EUM

En este apartado se describen algunas de las principales fuentes de datos para la realización de EUM. Las clasificaremos en fuentes primarias y secundarias dependiendo de si los datos se recogen expresamente para el estudio (por ejemplo, a través de cuestionarios) o son datos de registros ya existentes (por ejemplo, la Encuesta Nacional de Salud).

Fuentes de datos secundarias

La utilización de fuentes de datos secundarias resulta una opción muy eficiente, debido a que optimiza los recursos en la medida en que no exige el siempre arduo trabajo de campo. No obstante, estas fuentes de información encuentran su principal limitación en el hecho de no haber sido recogidos los datos en función de las necesidades de la investigación, lo cual puede limitar su utilidad. Además, en estudios multicéntricos, la utilización de fuentes secundarias puede, en ocasiones, introducir problemas de comparabilidad en las mediciones.

La base de datos de facturación de las recetas de la Seguridad Social es la más utilizada e importante fuen-

te secundaria para la elaboración de EUM en España. Estas bases de datos son elaboradas por los Colegios Provinciales de Farmacia y en ellas se registran todas las recetas dispensadas en las oficinas de farmacia de la provincia. Fueron creadas para gestionar la facturación de las farmacias, pero pronto se convirtieron en una importante fuente de datos para la elaboración de EUM. Estas bases de datos incluyen, entre otros campos, el código de la receta, la especialidad prescrita, el número de colegiado del prescriptor, el mes y el año de facturación, el tipo de receta (activo/pensionista) y el número de unidades prescritas.

Las principales limitaciones del uso de esta fuente de datos son: (1) la no inclusión de la indicación ni la identificación del paciente, por lo que no es posible elaborar indicadores que consideren la indicación; (2) el que una parte de las prescripciones corresponden a tratamientos diferidos desde la atención especializada; (3) en ellas no se recogen las recetas prescritas que no son dispensadas y (4) tampoco constan aquellas que son dispensadas en otras provincias distintas a la del área estudiada. Además, existe una importante limitación adicional para el uso de esta fuentes de datos: la dificultad de disponer de su información, incluso para instituciones públicas con el aval de proyectos de investigación.

Las historias clínicas deberían de ser una importante fuente de información para la elaboración de EUM. Sin embargo, primero su existencia y luego su calidad dificulta tremendamente el trabajo con esta fuente de datos, sobre todo en AP³⁰. Además, el hecho de que no estén informatizadas aumenta la dificultad de trabajar con ellas. Sin embargo, hay centros de salud con buenos registros, sobre todo en el modelo reformado y en pacientes crónicos, que han sido utilizados para elaborar EUM⁸⁹.

Otras fuentes de datos secundarias para realizar estudios de tipo ecológico pueden provenir de los datos de distribuidores de farmacia⁹⁰ y de la industria farmacéutica. En este sentido la base de datos del *International Marketing Service* puede aportar gran información de datos agregados. Esta base de datos se elabora a partir del consumo que las farmacias realizan a las distribuidoras. A la hora de su utilización se debe tener en cuenta que no se incluye el consumo hospitalario (ya que los hospitales compran directamente a los laboratorios) y tampoco se puede discriminar entre gasto público y privado. Además esta base de datos incluye las ventas de entorno al 95% de los distribuidores, por los que sus datos son aproximados.

Otra fuente de datos secundarios la constituye el registro de vacunas. En ella se incluye el número de dosis dispensadas desglosadas por mes y por municipio. Este tipo de datos también se puede utilizar para realizar EUM y valorar el efecto de determinadas intervenciones⁸⁸.

Las Encuestas Nacionales de Salud, realizadas periódicamente desde el año 1987, constituye otra interesante fuente de datos para realizar EUM. Esta encuesta incluye, junto a otras variables, una serie de preguntas sobre consumo de medicamentos en las dos semanas anteriores a la entrevista, que ya ha dado lugar a varios EUM^{16,91-93}.

Existen otras fuentes de información secundarias que posiblemente aún no han sido del todo explotadas. Así las farmacias militares y los registros de medicina laboral de grandes empresas, en las que la parte no subvencionada por la seguridad social es aportada por la empresa, permitirían realizar estudios de seguimiento de un gran interés.

Fuentes primarias

En el campo de los EUM las encuestas son las principales fuentes primarias. Estas se pueden realizar tanto a profesionales⁹⁴ como a usuarios del sistema sanitario. Las fuentes primarias, a diferencia de las secundarias, tienen la ventaja de que permiten recoger las variables que el investigador considere relevantes y no tienen por qué adaptarse a datos ya recogidos.

Sin embargo, al igual que cualquier otro tipo de encuesta presentan una serie de limitaciones en cuanto a la validez: en las entrevistas a usuarios puede existir una mala clasificación selectiva del consumo de medicamentos en función del nivel de estudios, así como un cierto ánimo de ocultación de determinados tratamientos (psicofármacos, anticonceptivos, tratamientos de enfermedades de transmisión sexual...)⁹⁵. Además, al tratarse de población general, el cuestionario postal no está indicado, por lo que la única opción son las entrevistas que resultan muy costosas.

Una posible alternativa de acceder a la población general consumidora es a través de las oficinas de farmacia⁹⁶. Estas pueden desempeñar un importante papel a la hora de seleccionar sujetos expuestos a determinados medicamentos (para realizar estudios de cohortes) ya que de esta forma no se interfiere con los hábitos prescriptores de los médicos y además existe una menor posibilidad de sesgo en la selección que si los reclutásemos en la consulta del médico, ya que no se verán afectados por los hábitos prescriptores de los facultativos⁹⁷. Así en la oficina de farmacia se podría identificar una cohorte de grandes consumidores de AINEs y otra cohorte de no consumidores, seguirlos en el tiempo para comparar la propor-

ción de ambos grupos que comienza un tratamiento antihipertensivo.

Para recabar datos de profesionales médicos, la forma de acceder a ellos puede ser, bien a través de entrevista personal o mediante cuestionario anónimo autocumplimentado enviado por correo⁸⁴. No obstante, en ambos casos existe la posibilidad de que las respuestas obtenidas no se ajusten totalmente a la realidad: bien por un tratamiento de complacencia hacia el entrevistador, contestando lo que éste espera que responda, bien por un fenómeno equivalente pero a nivel corporativo, se responde lo que se espera que opine un «buen profesional», para así salvaguardar su imagen ante auditorías externas.

En el futuro la tarjeta sanitaria que sustituirá a las actuales «cartillas» permitirá un abordaje individualizado de las prescripciones. Además, las historias clínicas informatizadas permitirán la realización de EUM de importante envergadura y bajo coste³⁰.

Conclusiones y perspectivas

Los EUM constituyen herramientas imprescindibles para la toma de decisiones sobre medicamentos en planificación y gestión sanitarias. Para la realización de los EUM existen múltiples fuentes de datos; sin embargo, la escasez de registros sobre indicaciones condiciona el tipo de indicadores a utilizar. Los indicadores de calidad de los medicamentos prescritos pueden ser una aproximación a la medida de calidad de la prescripción.

La implantación de sistemas de información en atención primaria que permitan el registro de indicaciones permitirá la aparición de una nueva generación de EUM que utilizarán indicadores de la calidad de la prescripción.

Los EUM presentan baja validez externa. Las diferencias organizativas de los distintos sistemas de salud y las diferencias idiosincrásicas de los pacientes y de formación de los profesionales, dificultan la aplicabilidad de los resultados a un entorno distinto al estudiado.

A pesar de la limitada validez externa de los EUM, es fundamental su publicación ya que puede proporcionar una importante información a otros investigadores para la implantación de este tipo de programas y para el diseño de estudios que le permitan evaluar dichas intervenciones en su medio.

Bibliografía

1. Plaza F. Estado actual de la prescripción y consumo de medicamentos en España. En: Libro de ponencias del V congreso de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración

Sanitaria; 1993 Oct 27-30; Granada. Granada: Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria, 1993.

2. Juncosa S. Estudios comparativos sobre la utilización de medicamentos entre la red de atención primaria reformada y la red no reformada. *Revisiones Salud Pública* 1995;4:121-48.

3. Saturno Hernández P. Monitorización del uso de medicamentos para mejorar la calidad de la prescripción. Problemas, métodos, e indicadores. *Aten Primaria* 1996;18:331-8.
4. WHO. Expert Committee: The selection of essential drugs. WHO Tech Rep Ser 1977;615:1.
5. Conley BE. Social and economic aspects of drug utilization research. Drug intelligence Publications: Hamilton, IL, 1976.
6. Brodie DC: Drug Utilization and Drug Utilization Review and Control. (NCHS-Rd-70-8). Department of Health, Education, and Welfare, National Center for health Services Research and Development, Health Services and Mental Health Administration: Rockville, MD, 1970.
7. Arnau JM. Selección y estudios de utilización de medicamentos en atención primaria. *Rev Farmacol Clin Exp* 1990;7:32-5.
8. Ross-Degnan D, Soumerai SB, Fortess EE, Gurwitz JH. Examining product risk context: market withdrawal of zomepirac as case study. *JAMA* 1993;270:1937-42.
9. Freemantle N, Bloor K. Lessons from international experience in controlling pharmaceutical expenditure. I: influencing patients. *BMJ* 1996;312:1469-71.
10. Soumerai SB, Ross-Degnan D, Gortmaker S, Avorn J. Withdrawing payment for nonscientific drug therapy. *JAMA* 1990;263: 831-9.
11. Soumerai SB, McLaughlin TJ, Ross-Degman D, Casteris CS, Bollini P. Effects of limiting Medicaid drug-reimbursement benefits on the use of psychotropic agents and acute mental health services by patients with schizophrenia. *N Engl J Med* 1994;331:650-5.
12. Soumerai SB, Ross Degnan D, Fortess EE, Abelson J. A critical analysis of studies of state drug reimbursement policies: research in need of discipline. *Milbank Q* 1993;71:217-52.
13. Torralba Guirao M, Casals Farre N, Calero García M, Morera Castell R, Segu Tolsa JL, López Marin M. La prescripción farmacéutica en Cataluña tras el Decreto de Financiación Selectiva de Medicamentos. *Gac Sanit* 1996;10:183-90.
14. Gómez Juanes V, Arnesto Gómez J, Calvo Alcántara MJ y cols. Indicadores de calidad en la prescripción farmacológica. Madrid: Insalud, 1994.
15. Paz M, De Abajo FJ, Martínez JJ, Montero D, Martín-Serrano G, Madurga M. Evolución del consumo de antidepresivos en España. Impacto de los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina. *Med Clin (Barc)* 1997;108:161-6.
16. Del Río MC, Prada C, Álvarez FJ. The use of medication by Spanish Population. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 1997; 6:41-8.
17. Yosselson-superstina S. Drug utilization: National and international comparisons. *Isr J Med Sci* 1992; 28:728-30.
18. Del Río MC, Prada C, Álvarez FJ. El consumo de medicamentos en la población española: Encuesta Nacional de Salud de España, 1993. *Información Terapéutica Sistema Nacional Salud* 1995;19:78-84.
19. Prieto I. Consumo de medicamentos en Galicia. *Información Terapéutica Sistema Nacional Salud* 1990;14:249-54.
20. Martínez J, Lorente F, De Castro I. Estudio de utilización de medicamentos en un área de salud de Zaragoza durante 1992, según modelo de Atención Primaria. *Información Terapéutica Sistema Nacional Salud* 1993;17:252-60.
21. García FJ, Dolsac JI, Cebrián C, Lorente F, Bastarós JC. Indicadores económico-asistenciales en dos áreas sanitarias: el coste del «producto consulta» en equipos de atención primaria. *Aten Primaria* 1994;14: 655-9.
22. Cabedo VR, Póveda JL, Peiró S, Nacher A, Goterris MA. Factores determinantes del gasto por prescripción farmacéutica en atención Primaria. *Aten Primaria* 1995;16:407-16.
23. Jiménez A, Ordóñez MV, Córdoba JA, Fernández MA. Factores relacionados con el gasto y la calidad de la prescripción farmacéutica en atención primaria. *Aten Primaria* 1995;16:131-6
24. WHO. Drug Utilization Studies. WHO Regional Publications European Series No. 45.
25. García Iñesta A. Estudios de utilización de medicamentos en España y análisis de la situación farmacoterapéutica. En: *Estudios de Utilización de medicamentos*. Madrid: Instituto Nacional de Salud, 1988.
26. *Guía Farmacológica para la Atención Primaria* 1992. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1992.
27. Rodríguez Moreno C, Morant I, Pizarro S, Thomas V. *Guía terapéutica para a Atención Primaria*. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia, 1997.
28. Gutierrez G, Guiscafre H, Bronfman M, Walsh J, Martínez H, Muñoz O. Changing physician prescribing patterns: evaluation of an educational strategy for acute diarrhea in Mexico City. *Med Care* 1994;32:436-46.
29. Juncosa S, Ledesma A, Carvajal JA. Calidad del tratamiento antibiótico en la atención primaria de la comarca de Osona (Barcelona). *Med Clin (Barc)* 1994;103:252-7.
30. Saturno Hernández PJ, Gascón Cánovas JJ. Validez de la utilidad terapéutica y el valor intrínseco como indicadores de calidad de la prescripción farmacéutica: análisis de los tratamientos en casos de resfriado común. *Aten Primaria* 1997;19:400-6.
31. Mata M, Casas J, Amat J et al. Indicadores de la calidad de la prescripción por patologías crónicas. *Aten Primaria* 1990; 7:564-9.
32. Real Decreto 83/1993, de 22 de enero, por el que se regula la selección de medicamentos a efectos de su financiamiento por el Sistema Nacional de Salud. BOE 19 de febrero de 1993.
33. Toranzo Briones, García Pascual L, Bagan Tapiolas M, et al. Utilización continuada de medicamentos: estudio sobre el consumidor. *Med Clin (Barc)* 1987;89:235-9.
34. WHO. Uso de medicamentos esenciales. Segundo Informe del comité de expertos de la OMS, Ginebra, 1985. *Información Terapéutica Sistema Nacional Salud* 1985;9:213-30.
35. Laporte JR, Porta M, Capella D. Drug utilization studies: a tool for determining the effectiveness of drug use. *Br J Clin Pharmacol* 1983;16:301-4.
36. Laporte JR, Capella D, Porta M, Pardo L. Calidad del consumo de medicamentos en España en los últimos diez años. *Arch Farmacol Toxicol* 1983;9:83-8.
37. Mata M, Avellana E, Davins J, et al. Mejora de la calidad de la prescripción crónica en un centro de atención primaria: seguimiento de 5 años. *Aten Primaria* 1994;14:172-6.
38. Torralba Guirao M, Monteserin Nadal R, González Ares JA, Morera Castell R, Calero García MI, Serrasolsas Domenech RM, et al. Factores condicionantes de la calidad de la prescripción, medida en valor intrínseco y grado potencial de uso. *Aten Primaria* 1994;14:1069-72.
39. Pereiró I, Rodríguez R, Bartual MJ, Guijarro MD, Sánchez G, Suberviola V. Prescripción farmacológica en consultas de medicina general. *Aten Primaria* 1995;15:286-8.
40. WHO. Anatomical Therapeutic chemical (ATC) classification index. Who Collaborating centre for Drug Statistics Methodology January 1996, Oslo, Norway.
41. Capellá D. Descriptive tools and analysis. En: *Drug Utilization Studies*. WHO Regional Publications European Series No. 45.
42. Alenary C, Arnau JM, Campanera MT, Catalán A, Costa J, Galvan L. Proposta d'indicadors qualitius pera la monitorizació de la prescripció de medicaments en l'atenció primària. Barcelona (inédita).
43. Zwanenberg TD, Grant GB, Gregory DA. Can rational prescribing be assessed? *J Royal College General Practitioners* 1987; 37:308-10.
44. Sáenz MC, Mateos Campos R, Arce Arce JJ. Estudio com-

parativo sobre utilización de medicamentos en atención primaria según los profesionales y las familias consumidoras. *Aten Primaria* 1990;7:206-10.

45. Ansa Erice I, Agudo Pascual C, Artazcoz Sanz M, Carnicero Gómez de Azcárate J. Utilidad de la prescripción de genéricos en la contención del gasto en prestación farmacéutica. Análisis en la Comunidad Foral de Navarra. *Aten Primaria* 1996;17:411-14.

46. Guerra FJ, Crespo B. Prescripción de genéricos. *Aten Primaria* 1994;13:223-4.

47. Llor M. ¿Por qué no constan los precios de los fármacos en los protocolos de tratamiento? *FCM* 1995;2:438.

48. Castán S, García FJ, Martínez J, Sierra MJ, Solano VM, Peral A. Un estudio de minimización de costes en la prescripción de antiinfecciosos en dos áreas de atención primaria. *Rev Esp Salud Pública* 1998;72:33-42.

49. Lee D, Bergman U. Studies of drug utilization. En: Strom BL, ed. *Pharmacoepidemiology*. New York: Churchill Livingstone, 1989.

50. Bonal J. Monitorización de la terapéutica farmacológica. Estudios de utilización de medicamentos. En: Bonal J, Castro I. *Manual de formación para farmacéuticos clínicos*. Barcelona: Díaz de Santos, 1989.

51. Laporte JR. Els estudis d'utilització de medicaments. En: *Prescripció i ús dels medicaments*. Barcelona: Col·legi de Metges de Barcelona, 1986.

52. Tognoni G, Laporte JR. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. En: Laporte JR, Tognoni. *Principios de epidemiología del medicamento*. Barcelona: Salvat, 1993.

53. Martín Arias, LH. Estudios de utilización de medicamentos. En: Carvajal A, ed. *Farmacoeepidemiología*. Valladolid: Universidad de Valladolid, 1993;37-48.

54. Suñol R, Abelló C, Castro Cels I. Studies in utilization of drugs: a review of different methods. *Quality Assurance Health Care* 1991;3:63-72.

55. Informe sobre a prestación farmacéutica en Galicia. Documentos Técnicos de Atención Primaria. Serie B, número 3. Santiago de Compostela: Dirección Xeral de Atención Primaria, 1995.

56. Gurwitz JH, Avorn J, Bohn RL, Glynn RJ, Monane M, Mogun H. Initiation of antihypertensive treatment during nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy. *JAMA*. 1994;272:781-6.

57. Torres Martínez C, Orgaz Gallego P, Lozano Alvarez F, Sánchez Gómez MH, Pinnel Muñoz MF, Tojeiro Lorente S, Lain Terres N. Psicofarmacos en atención primaria: calidad de la prescripción. *Aten Primaria* 1993;11:385-7.

58. Solsona Díaz L, Wennberg Rutlant MP, Mata Cases M, et al. Se prescriben correctamente los antibióticos en atención primaria? *Aten Primaria* 1994;13:409-14.

59. Rodríguez Moreno C, Muro Pascual V, David Pastor A, Bestard Serra M, Llobera Canaves J, Campoamor Landín F. Uso de antibióticos en atención primaria: tratamiento de la infección urinaria. *Aten Primaria* 1996;17:309-16.

60. Saturno Hernández PJ, Gascón Cánovas JJ, Fonseca Miranda Y. ¿Es adecuada la atención médica en los casos de resfriado común? Resultado de una evaluación en ocho centros de salud. *Med Clin (Barc)* 1995;104:512-25.

61. Mundet X, Vidal X, Arnau JM. Características de la utilización de digoxina en una población atendida en urgencias por insuficiencia cardiaca o fibrilación auricular. *Med Clin (Barc)* 1993;100:94-7.

62. Cardona JM, Seguí J, Siscar C. Calcitonina para el tratamiento de la osteoporosis: su empleo en una zona básica de salud. *Aten Primaria* 1995;15:373-9.

63. Gurwitz JH, Avorn J, Bohn RL, Glynn RJ, Monane M, Mogun H. Initiation of antihypertensive treatment during nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy. *JAMA* 1994;272:781-6.

64. Figueiras A, Caamaño F, Gestal-Otero JJ. Influence of physician's education, drug information, and medical-care settings on

the quality drugs prescribed. *Eur J Clin Pharmacol* (aceptado para publicar).

65. Scott A, Shiell A, King M. Is general practitioner decision making associated with patient socio-economic status? *Soc Sci Med* 1996;42:35-46

66. Cockburn J, Pit S. Prescribing behaviour in clinical practice: patients' expectations and doctors' perceptions of patients' expectations-a questionnaire study. *BMJ* 1997;315:520-3.

67. Alonso López FA, Anzola Fernández B, Arratibel Arrondo J, Gancedo González Z. ¿Quién prescribe? Origen y adecuación de las prescripciones crónicas incluidas en un programa informatizado de largos tratamientos en un centro de salud. *Aten Primaria* 1993;12:465-8.

68. Fiol M, Guillaumet J, Llobera J, y cols. La prescripción farmacéutica: comparación entre el viejo y nuevo modelo de atención primaria de salud. *Aten Primaria* 1990;7:22-8.

69. Arias Fernández J, Díaz de Torres P, López Rodríguez RM. Influencia de la vía intranasal en el consumo de calcitoninas. *Aten Primaria* 1995;15:211-4.

70. Figueiras A, Sastre I, Tato F, Rodríguez C, Lado E, Caamaño F, Gestal-Otero JJ. One-to-one versus group sessions improving prescription in primary care. A pragmatic randomized controlled trial. *Med Care* (aceptado para publicar).

71. Font M, Madridejos R, Catalán A, Jiménez J, Argimón JM, Huguet M. Mejorar la prescripción de fármacos en Atención Primaria: un estudio controlado y aleatorio sobre un método educativo. *Med Clin (Barc)* 1991;96:201-5.

72. Casado Zuriguel I. Intervención para mejorar la calidad de prescripción de antibióticos en una área básica de salud. *Aten Primaria* 1993;11:37-9.

73. Madridejos R, Catalán A, Font M, Huguet M. Programa audiovisual de información sobre medicamentos dirigido a los usuarios de áreas básicas de salud. *Farmacia Clínica* 1991;8:594-600.

74. Polgar S, Thomas S. Investigación en ciencias de la salud. Madrid: Churchill Livingstone, 1993.

75. Figueiras A, Tato F, Takkouche B, Gestal-Otero JJ. An algorithm for the design of epidemiologic studies applied to drug surveillance. *Eur J Clin Pharmacol* 1996;51:445-8.

76. Balas EA, Austin SM, Ewigman BG, Brown GD, Mitchell JA. Methods of randomized controlled clinical trials in health services research. *Med Care* 1995;33:687-99.

77. Schectman JM, Kanwal NK, Schroth WS, Elinsky EG. The effect of an education and feedback intervention on group-model and network-model health maintenance organization physician prescribing behavior. *Med Care* 1995;33:139-44.

78. Anderson JF, Kimberley L, McEwan KL, Hrudehy WP. Effectiveness of notification and group education in modifying prescribing of regulated analgesics. *Can Med Assoc J* 1996;154:31-9.

79. Rutz W, Carlsson P, von Knorring L, Walinder J. Cost-benefit analysis of an educational program for general practitioners by the Swedish Committee for the Prevention and Treatment of Depression. *Acta Psychiatr Scand* 1992;85:457-64.

80. Thapa PB, Gideon P, Fought RL, Ray WA. Psychotropic drugs and risk of recurrent falls in ambulatory nursing home residents. *Am J Epidemiol* 1995;142:20211.

81. Martin BC, McMillan JA. The impact of implementing a more restrictive prescription limit on Medicaid recipients. Effects on cost, therapy, and out-of-pocket expenditures. *Med Care* 1996;34:686-701.

82. Psaty BM, Koepsell TD, Yanez ND, y cols. Temporal patterns of antihypertensive medication use among older adults, 1989 through 1992. An effect of the major clinical trials on clinical practice? *JAMA* 1995;273:143-68.

83. North DA, McAvoy BR, Powell AM. Benzodiazepine use in general practice is it a problem? *N Z Med J* 1992;105:287-9.

84. Figueiras A, Fontañás J, Tato F, Gestal-Otero JJ. Influence

of physicians' attitudes on reporting adverse drug events: a case-control study. *Med Care* 1999;37:809-14.

85. Catalán R, Parellada N. Variables que interviene en la despesa farmacèutica dels Equips d'Atenció Primària. Barcelona: Institut Català de Salut, 1995.

86. Porta Serra M, Kritchevsky SB. La asociación entre mortalidad y gasto de medicamentos persiste al controlar por la renta «per capita». *Gac Sanit* 1987;1:5-11.

87. Capella D, Porta M, Laporte JR. Utilization of antihypertensive drugs in certain European countries. *Eur J Clin Pharmacol* 1983; 25:431-5.

88. Figueiras A, Vieites A, Otero JL, Caamaño F, Fontañás J, Gestal Otero JJ. Publicidad negativa y cumplimiento vacunal. *Gac Sanit* 1996;10:72.

89. Alonso López FA, Anzola Fernández B, Arratibel Arrondo J, Gancedo González Z. ¿Quién prescribe? Origen y adecuación de las prescripciones crónicas incluidas en un programa informatizado de largos tratamientos en un centro de salud. *Aten Primaria* 1993;2:465-8.

90. Izu Belloso E, Ansa Arice I, Vinuales Loriente A. Utilización de medicamentos en atención primaria: Buprenorfina, abuso y corrección en Navarra. En: *Farmacia Hospitalaria XXXIII*, tomo II. Salamanca 1987. p. 737-43.

91. Del Río MC, Prada C, Álvarez FJ. The use of medication and alcohol among the Spanish population. *Br J Clin Pharmacol* 1996;41:253-5.

92. Del Río MC, Prada C, Álvarez FJ. El consumo de fármacos del aparato digestivo y metabolismo por la población española: estudio a partir de la Encuesta Nacional de Salud de 1987 y 1993. *Gastroenterol Hepatol* 1996;19:347-50.

93. Figueiras A, Caamaño F, Gestal-Otero JJ. Sociodemographic factors related to self-medication in Spain. *Eur J Epidemiol* 2000; 16:19.26.

94. Cialdella P, Fignon G, Hauch MC, Boisel JP. Prescriptions intentions in relation to therapeutic information: A study of 117 French general practitioners. *Soc Sci Med* 1991;33:1263-74.

95. Gordon SM, Mosure DJ, Lewis J, Brown S, McNagny SE, Schmid GP. Prevalence of self-medication with antibiotics among patients attending a clinic for treatment of sexually transmitted diseases. *Clin Infect Dis* 1993;17:462.

96. Gómez Ortiz S. Valoración de las especialidades farmacéuticas en asistencia primaria pediátrica en la ciudad de Santa Coloma de Gramenet. *Med Clin (Barc)* 1986;87:744-7

97. Borden EK, Lee JG. A Methodologic study of post-marketing drug evaluation using pharmacy based approach. *J Chronic Dis* 1982;35:803.