

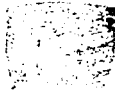


10524  
33

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN**

U. N. A. M.  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN



FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA. REVISIÓN HISTORICA DE LOS ESTUDIOS DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS.

**TRABAJO DE SEMINARIO**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**QUIMICA FARMACEUTICA BIOLÓGICA**

**P R E S E N T A :**

**EDNA MARGARITA HERNANDEZ HERNANDEZ**

ASESOR: M. en F.C. MA. EUGENIA R. POSADA GALARZA



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN  
P R E S E N T E

ATN: 2. Ma. del Carmen García Mijares  
Cefa del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que re-examinamos el Trabajo de Seminario:

Farmacia Hospitalaria y Comunitaria

Revisión Histórica de los Estudios de Utilización de Medicamentos

que presenta la pasante: Edna Margarita Hernández Hernández

con número de cuenta: 09108333-1 para obtener el título de:

Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXÁMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

AT É N T A M E N T E  
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 31 de Enero de 2003

MODULO

PROFESOR

FIRMA

I

M. en F. C. Beatriz Maya Monroy

II

M. en F. C. Ma. Eugenia Posada Galarza

III

M. en F. C. Ricardo Oropeza Cornejo

### Agradecimientos

*A mi madre por ser mi mayor ejemplo de fuerza y dedicación.*

*A mi padre por motivarme a no dejarme vencer nunca, porque yo sé que siempre cuento contigo.*

*A mis hermanos Carla y Luis porque sin su apoyo y sus bromas esto hubiera sido imposible.*

*A mis primos Luigi, Beto, Alvaro, Vane y Arturo, esperando siempre estar juntos.*

*A mis tíos por de alguna manera contribuir siempre a mis logros.*

*En especial a mi tía Celia por todo el cariño que siempre me ha regalado.*

*A Nini y Víctor, por los consejos, los buenos momentos y en especial por ese último empujón.*

*Al Dr. René Leyva Flores y el Lic. Héctor Bolaños, por toda la ayuda proporcionada para la elaboración de este trabajo.*

*A la Profesora Ma. Eugenia Posada por su cariño y confianza en todo lo que hago.*

## Índice

I. Introducción.....	7
II. Objetivo.....	9
III. Generalidades	
Farmacia Hospitalaria y Comunitaria.....	10
Áreas de aplicación de la Farmacia Clínica.....	11
Farmacoepidemiología.....	13
Farmacología.....	13
Epidemiología.....	14
Clasificación de los Estudios Epidemiológicos.....	15
Muestreo.....	20
Distribución.....	21
IV. Sistema de Salud y Proceso de Utilización de Medicamentos en México.....	23
V. El Proceso de Utilización de Medicamentos en el Sistema de Salud en los Estados Unidos	
Evolución del Concepto del Proceso de Utilización de Medicamentos.....	26
Modelo del Proceso de Utilización de Medicamentos.....	27
VI. Estudios de Utilización de Medicamentos	
Historia.....	35
Método de las Dosis Diarias Definidas.....	37
Revisión de la Utilización de Medicamentos.....	61
Fuentes de Información sobre Consumos de Medicamentos.....	66
VII. Organismos Nacionales e Internacionales dedicados al Análisis del Uso de Medicamentos.....	68
VIII. Discusión.....	72
IX. Conclusión.....	75
X. Sugerencias.....	76
XI. Glosario.....	77

**XII. Figuras**

Diseños de estudios usados en la investigación epidemiológica.....	78
Muestreo Aleatorio.....	79
Muestreo Aleatorio Estratificado.....	79
Muestreo de Grupo.....	80

**XIII. Tablas**

Etapas del desarrollo de un programa de revisión de utilización de medicamentos.....	81
Clasificación ATC de la Metformina.....	81
Alteraciones en las DDD's 1982-2000 clasificadas de acuerdo a la sustancia.....	82
Normas y Criterios para Regular los Productos Medicinales (OMS y Comisión Europea).....	86
Bibliografía y Hemerografía Recomendada.....	87

**XIV. Bibliografía.....88**

## **I. Introducción<sup>(1, 2, 3, 6)</sup>**

Es verdad que la farmacoterapia envuelve riesgos y beneficios, que los fármacos son sustancias potencialmente peligrosas, pero el peligro y el riesgo se encuentran esencialmente en su uso y no simplemente en su composición química. Dentro de las principales razones se encuentran el incremento en el número de medicamentos disponibles, junto a la negligencia, el mal juicio o el error humano, llegando así, al efecto indeseable de hacer que los medicamentos no siempre se usen de la manera más apropiada.

La relación existente entre los medicamentos, la morbilidad, la mortalidad y la prescripción irracional, no están en el mejor de los intereses de cualquiera, cuando toda la práctica en el cuidado de la salud debería estribar en reducir los efectos dañinos del uso de medicamentos.

Así la práctica farmacéutica debe hacer a un individuo responsable por las necesidades relacionadas con la terapia farmacológica de los pacientes, de tal manera que promueva un "uso racional de los medicamentos", esto implica, obtener el mejor efecto, con el menor número de fármacos, durante el período de tiempo más corto posible y con un costo razonable. Aunque parece fácil de lograrlo, la práctica ha demostrado que rara vez los medicamentos se usan racionalmente. Una de las principales razones de esta situación radica en la falta, en muchos países, de fuentes confiables de información sobre el uso de medicamentos. Es así, que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reconocido la necesidad de establecer una política nacional de medicamentos y la importancia de una estrategia asociada de investigación que incluya estudios de utilización de medicamentos.

Los estudios adecuados de utilización de medicamentos han demostrado que son herramientas valiosas para observar el uso de medicamentos a través del tiempo, identificar problemas potenciales asociados al uso de medicamentos y evaluar los efectos de las intervenciones reguladoras y educacionales. Tales estudios implican la recolección de los datos relevantes sobre uso de medicamentos, su organización y análisis por científicos competentes y finalmente, la toma de decisiones adecuadas destinadas a un uso más racional de medicamentos. El próximo paso es la implementación y la re-evaluación de las decisiones, seguida por los reajustes necesarios. Estos estudios son imprescindibles en estos momentos, para poder, con la máxima objetividad posible, detectar, analizar e intentar solucionar los problemas que puedan derivarse de la utilización de medicamentos, por otra parte, resultan de gran utilidad, ya que son un sistema más de control al que se somete un hospital para evaluar y sacar consecuencias útiles a fin de mejorar la utilización de medicamentos, y contribuyen, por lo tanto, a garantizar la calidad asistencial.

Los estudios de utilización de medicamentos, han tomado distintos caminos en Europa y en los Estados Unidos de América. Dentro de un país o entre países, las circunstancias individuales o de grupo pueden variar, razón por la cual, se necesitan diferentes maneras de abordar el problema del uso de medicamentos y sus prioridades.

Es así, que nace la necesidad de la realización de este trabajo, con la finalidad de recopilar y dar a conocer la mayor cantidad de información posible sobre los Estudios de Utilización de Medicamentos, su historia y su importancia, para finalmente destacar la participación del Químico Farmacéutico Biólogo en el monitoreo del uso de medicamentos dentro de una población y a través del tiempo, identificando problemas de prescripción, previniendo la posible aparición de reacciones adversas a medicamentos e interacciones medicamentosas, y con esto apuntar siempre a un ***uso racional de los medicamentos.***



## **II. Objetivo**

**Recopilar información sobre Utilización de Medicamentos, mediante una revisión bibliográfica, hemerográfica y electrónica, para llevar a cabo una actualización de la misma.**

### **III. Generalidades**

Históricamente, los servicios asistenciales para la salud se proveían principalmente por medio de los consultorios de los médicos y en los hospitales. En consecuencia, los servicios farmacéuticos para los pacientes atendidos en los consultorios de los médicos se proveían por medio de las farmacias comunitarias, mientras que los pacientes hospitalizados reciben normalmente los servicios farmacéuticos de la farmacia del hospital.

En el presente siglo los grandes avances científico-tecnológicos que permitieron la elaboración industrial de medicamentos produjeron una disociación entre la preparación universitaria del farmacéutico y sus acciones especialmente en las farmacias privadas y asistenciales.

La cambiante índole de la prestación de servicios asistenciales ha ampliado el papel del hospital para incluir programas asistenciales ambulatorios y facilidades de asistencia intermedia, como los servicios de extensión asistencial y los asilos. En consecuencia, se ha acuñado el término asistencia "institucional" para reflejar este papel ampliado del hospital. Al mismo tiempo surgió el término farmacia "institucional". Coincidiendo con esta innovación. Sin embargo, en esencia, la farmacia institucional es una farmacia hospitalaria.

A la farmacia institucional u hospitalaria se la puede definir como la práctica de farmacia en un ambiente hospitalario que incluye sus medios o servicios relacionados con la organización. También se la puede definir como el departamento o división del hospital donde farmacéuticos profesionalmente competentes y legalmente calificados se ocupan de conseguir, almacenar, componer, elaborar, controlar, ensayar, expedir, distribuir y monitorear las medicaciones para los pacientes hospitalizados y ambulatorios. Además de todas estas funciones tradicionales, la práctica de farmacia en el hospital también comprende una responsabilidad amplia para el uso inocuo y apropiado de medicamentos en pacientes, lo cual, entre otras cosas, comprende la selección racional, monitoreo, dosificación y control del programa terapéutico medicamentoso global de los pacientes. Esta dimensión adicional requiere la aplicación de ciencias orientadas hacia los pacientes superpuestas a las ciencias farmacéuticas, para constituir una terapéutica racional. Este enfoque de la práctica farmacéutica se ha denominado farmacia "clínica".

Así, a fines de la década de 1960 comienza a hablarse de una nueva disciplina, la farmacia clínica, que simplemente es prestar buenos servicios farmacéuticos profesionales orientados hacia el paciente. Esta práctica es un objetivo profesional, no sólo de la farmacia institucional u hospitalaria, sino también de la farmacia comunitaria. Esta disciplina, muy mal definida en sus comienzos, permitiría a los farmacéuticos participar nuevamente en el equipo de salud, aportando sus conocimientos para mejorar el cuidado de los pacientes. <sup>(4,5)</sup>

En su etapa inicial se dieron diferentes definiciones a la farmacia clínica. Por ejemplo, se decía que era una farmacia orientada, en forma equivalente, al medicamento y al individuo que lo recibe. También se decía, que era una farmacia realizada al lado del paciente.

En la actualidad, el Comité on Clinical Pharmacy, de la Asociación de Farmacéuticos de Hospital de los Estados Unidos, la define de la siguiente manera:

"La farmacia clínica es una ciencia de la salud, cuya responsabilidad es asegurar, mediante la aplicación de conocimientos y funciones relacionados con el cuidado de los pacientes, que el uso de medicamentos sea seguro y apropiado, y que necesita de una educación especializada y/o adiestramiento estructurado. Requiere, además, que la recolección e interpretación de datos sean juiciosas, que exista motivación por el paciente y que existan interacciones profesionales".

A diferencia del farmacéutico de la práctica comunitaria, el farmacéutico del hospital debe funcionar dentro de una organización que tiene responsabilidades adicionales más allá de la asistencia de los pacientes en sí. Estas responsabilidades adicionales comprenden educación, investigación y salud pública.

### ***Áreas de Aplicación de la Farmacia Clínica***

Aún cuando la farmacia clínica nació como disciplina aplicable a las acciones del farmacéutico en el área asistencial, hoy en día no se puede desconocer que sus objetivos son válidos en prácticamente todos los ámbitos de ejercicio profesional. Así, entonces pueden existir acciones que compartan el propósito del uso adecuado de los medicamentos en:

- Farmacia asistencial, con inclusión tanto de la farmacia hospitalaria como de aquella en atención primaria
- La oficina de farmacia privada
- La industria farmacéutica
- Las agencias reguladoras de medicamentos
- La docencia y la investigación

En el ámbito asistencial es donde el farmacéutico clínico podrá cumplir más fácilmente con la integración al equipo de salud, pues ahí es donde el equipo está completo. También es ahí donde podrá participar activamente en la racionalización del uso de los medicamentos dentro de la institución y podrá establecer programas definidos de educación de los pacientes. Así mismo, podrá participar en la formación de otros farmacéuticos y profesionales de la salud, estudiar los problemas asociados al uso de los medicamentos y entregar información sobre ellos.<sup>(5)</sup>

Un servicio de farmacia hospitalaria moderno sustenta su labor en cuatro soportes fundamentales, que son:

1. La selección de medicamentos necesarios para el hospital, realizada por la "comisión de farmacia y terapéutica", en la cual el servicio de farmacia desempeña un papel activo y asume, generalmente, la función de secretaría de dicha comisión.
2. La adquisición, conservación y control de los medicamentos, conservación y control de los medicamentos seleccionados, cuidando que siempre se disponga de la existencia necesaria y evitando el almacenamiento de cantidades excesivas. En casos en que convenga, el servicio de farmacia puede y debe elaborar medicamentos en diferentes formas farmacéuticas, bien sea por razones de disponibilidad, o bien por razones de economía.
3. El establecimiento de un sistema racional de distribución de medicamentos que asegure que el medicamento prescrito llegue al paciente al que va destinado, en la dosis correcta y en el momento indicado, y que proporcione un método que permita conocer en todo momento las pautas de tratamiento de cada paciente hospitalizado.
4. La implantación de un sistema de información sobre medicamentos que proporcione datos objetivos, tanto al personal de salud a fin de optimizar la prescripción y administración de los medicamentos, como a la propia población asistida en el hospital, y de forma especial, en el momento en que los pacientes abandonan el centro a fin de que sigan el tratamiento en el medio ambulatorio lo más adecuadamente posible.

Estos cuatro soportes constituyen las funciones que podríamos clasificar como prioritarias en un servicio de farmacia hospitalaria, ya que cualquier otra actividad deberá sustentarse en una o varias de estas funciones.

Una vez consolidadas las cuatro actividades que se consideran prioritarias, en la farmacia hospitalaria se llevan a cabo otras acciones tendentes a lograr un empleo seguro y eficaz de los medicamentos tales como:

- Los estudios de utilización de medicamentos para conocer las posibles desviaciones.
- La participación en el diseño de protocolos de diagnósticos y tratamiento.
- El desarrollo de programas de farmacocinética clínica.
- La participación en programas de garantía de calidad del hospital respecto al uso de medicamentos.
- La participación en programas de farmacovigilancia. <sup>(6)</sup>

### ***Farmacoepidemiología<sup>(5, 7, 8)</sup>***

La farmacoepidemiología, denominada originalmente epidemiología de los medicamentos, puede definirse como la aplicación del conocimiento, métodos y razonamiento epidemiológicos al estudio de los efectos (benéficos y adversos) y usos de los medicamentos en las poblaciones humanas. En la actualidad se refiere a una serie de estudios no experimentales (observacionales) que se realizan después de que los medicamentos han sido lanzados al mercado (postmarketing), por lo general para determinar o medir la seguridad del uso de los medicamentos en situaciones de rutina. Se realizan para contestar algunas preguntas epidemiológicas y porque no es ético exponer a las personas a medicamentos tóxicos o a condiciones que resultan de situaciones naturales, industriales u otros desastres causados por el humano.

La farmacoepidemiología podría ser definida como el estudio de la utilización y efectos de fármacos en un gran número de personas. Para la realización de estos estudios, la farmacoepidemiología incorpora información de la farmacología y la epidemiología. Entonces la farmacoepidemiología puede también ser definida como la aplicación de los métodos epidemiológicos al beneficio farmacológico.

Los estudios farmacoepidemiológicos tienen algunas desventajas: solo se enfocan a una hipótesis o pregunta principal, consumen mucho tiempo en su realización, su costo es caro y es difícil de dirigir para eventos raros.

### ***Farmacología<sup>(8, 9, 44, 45)</sup>***

La palabra farmacología proviene de las palabras griegas farmakon (un medicamento o veneno) y logos (redacción o discurso).

La farmacología abarca los conocimientos de la historia, fuente, propiedades físicas y químicas, componentes, efectos bioquímicos y fisiológicos, mecanismos de acción, absorción, distribución, biotransformación y excreción, terapéuticas y otros usos de medicamentos. Se entiende por medicamentos, en su acepción general y amplia, todo agente químico que tiene acción sobre los seres vivos.

La farmacología es una ciencia básica y clínicamente aplicada, como ciencia básica se dedica a la acción de los medicamentos a diferentes niveles (molecular, celular, en los diferentes órganos, en cualquier especie animal) en la misma forma bioquímica, fisiológica, biofísica y otras. Como ciencia aplicada, trata las mismas preguntas en el contexto específico de la especie humana y el uso de los medicamentos en el tratamiento de la enfermedad.

La farmacología clínica estudia especialmente las acciones de los fármacos en el hombre sano y enfermo, así como la aplicación y evaluación terapéutica. Parte de la tarea de la farmacología clínica es proveer de una estimación del riesgo-beneficio del efecto de los fármacos en los pacientes. Al realizar estos estudios, necesarios para proveer un estimado de la probabilidad de los efectos benéficos

en la población, o la probabilidad de efectos adversos en la población y otros parámetros relacionados al uso de fármacos, podemos auxiliarnos de la metodología epidemiológica.

### ***Epidemiología***

La epidemiología científica es una ciencia relativamente nueva que data de mediados del siglo XIX. En su acepción etimológica, la epidemiología se define como la ciencia o doctrina de las epidemias.

En la definición dada por Maxcy K. F. (Rosenau, Preventive Medicine and Higiene): "La epidemiología es la rama de la ciencia médica que estudia las relaciones entre los diversos factores y condiciones que determinan la frecuencia y distribución de un proceso infeccioso, enfermedad o estado fisiológico, en una comunidad humana".

Contraria a la creencia popular, la epidemiología no es el estudio de las enfermedades de la piel -la raíz de la palabra es epidemic, no epidermis. Un erudito definió la epidemiología como: "El estudio de la distribución y de los estados y eventos determinantes de salud en la población, y la aplicación de este estudio al control de los problemas de salud". (9, 10, 11)

La epidemiología es la ciencia que se ocupa del estudio de las enfermedades y de los factores que determinan su frecuencia y distribución en la población. Los medicamentos configuran uno de los factores que influyen en esta distribución. (5)

La epidemiología tiene tres propósitos fundamentales:

- Describir la magnitud y distribución de los problemas de salud o enfermedad en las poblaciones humanas (epidemiología descriptiva).
- Identificar los factores de riesgo en la patogenia de las enfermedades (epidemiología analítica).
- Proporcionar los datos esenciales para transformar la información en decisión y establecer así una planificación, ejecución y evaluación de los servicios de prevención, control y tratamiento de los principales centros de salud de la comunidad.

En función de estos tres objetivos, se acostumbra dividir la epidemiología en:

- Epidemiología descriptiva
- Epidemiología analítica
- Epidemiología evaluativa o de intervención

En cualquier estudio epidemiológico es importante tener presente un organigrama de acción. El siguiente organigrama destaca las cuatro fases que se deben considerar en una investigación:

- Etapa descriptiva
- Etapa analítica
- Etapa experimental
- Interpretación

La investigación epidemiológica del brote de una enfermedad no incumbe únicamente al epidemiólogo. Toda investigación es responsabilidad de un grupo de trabajadores profesionales que deben trabajar juntos para alcanzar su objetivo, o sea: el descubrimiento del caso inicial o reservorio; el modo de propagación del padecimiento, a partir del caso inicial, hasta llegar al paciente o pacientes estudiados, y finalmente la institución de medidas de control para prevenir futuros contagios. El epidemiólogo debe contar con la colaboración de un médico competente, familiarizado con las manifestaciones clínicas de la enfermedad, y capaz de hacer un diagnóstico preciso. Se debe disponer de un laboratorio que permita llevar a cabo las pruebas indispensables para confirmar el diagnóstico de los casos sospechosos. Algunas veces, el laboratorio puede hacer el diagnóstico antes de que el caso clínico se defina. Una enfermera de salud pública ayuda al epidemiólogo vigilando los casos conocidos, los sospechosos y a los contactos. Un oficial sanitario examina las condiciones ambientales y los peligros para la salud. Por último, el educador sanitario emprende un programa educativo para el control de la enfermedad. <sup>(10)</sup>

#### ***Clasificación de los Estudios Epidemiológicos (5, 9, 10, 11)***

La clasificación de los estudios epidemiológicos se puede realizar de dos formas: una conforme a si el o los factores en estudio son o no controlados por el investigador, y la otra, considerando la variable tiempo.

Según la primera clasificación, tendríamos: a) estudios experimentales y b) estudios observacionales.

#### ***Estudios Experimentales***

Son aquellos en que el investigador introduce una variable o un tratamiento para verificar alguna hipótesis en un grupo de estudio y un grupo de control. Por ejemplo, el equipo investigador puede determinar (por distribución al azar) (1) cuáles sujetos reciben un nuevo tratamiento y cuáles reciben (o no) el tratamiento tradicional, (2) cuando una intervención es llevada a cabo en una comunidad, o (3) cuanto de un nuevo medicamento es dado a cada paciente. El objetivo es determinar como los cambios en la variable independiente (la única bajo el control del investigador) afecta algunos resultados (variable dependiente). Por el control de la distribución, o la cantidad de las variables, o cuales sujetos participan o cuales no, las oportunidades son mínimas por lo que otros factores fuera del control del investigador podrían afectar los resultados.

### ***Estudios Observacionales***

En contraste, las variables no son controladas por el investigador en los estudios observacionales pero por el contrario observa los efectos naturales de un experimento. Esto podría ser no ético y no práctico, por ejemplo exponer a una población al humo de cigarro o supuestos carcinógenos deliberadamente por 20 años para determinar sus efectos. Sin embargo, por elección u oportunidad, algunas personas han sido expuestas de tal manera que es posible hacer algunas conclusiones tentativas basadas en la observación de estos sujetos y, si es posible en sujetos control.

#### ***Número de Observaciones***

El diseño de investigación simple envolvería la observación o medida del resultado solo una vez. En muchos casos, aquellos donde el resultado es alguno de los presentes o los no presentes, o donde la distribución del resultado es de menor interés, una observación podría ser necesaria. Sin embargo, si estamos interesados en el curso del tiempo de un resultado, una observación no es suficiente.

Los datos pueden ser recolectados en una de dos formas: (1) mirando hacia delante y obteniendo nuevos datos después de iniciar el estudio o (2) mirando hacia atrás y utilizando datos que ya han sido recolectados. Esta forma de obtener los datos, ha sido clasificada por algunos autores, según la variable tiempo, como: a) estudios retrospectivos y b) estudios prospectivos.

### ***Estudios Retrospectivos***

Son estudios que, si bien realizamos en el presente, son el resultado de un proceso que se gestó en el pasado. En estos estudios, las definiciones de los síntomas o enfermedades podrían haber sido modificados fuera de tiempo, las unidades de medida podrían haber cambiado, y los viejos métodos de diagnóstico podrían haber sido reemplazados, dando como resultado mayor variabilidad en los datos.

### ***Estudios Prospectivos***

Son estudios que se sigue a una población en el tiempo, hacia el futuro. La ventaja de estos estudios, es que la naturaleza de los datos, la definición de síntomas, el método por el cual los datos son registrados, y otros factores pueden ser trabajados fuera de tiempo y son constantes a lo largo del curso del ensayo. Quizás la mayor ventaja de los estudios prospectivos es que nos permiten determinar la dirección de los eventos (que ocurre primero y que ocurre después).

\* En la Figura 1 se consideran ambas clasificaciones descritas anteriormente.



Los estudios epidemiológicos pueden ser divididos en dos principales grupos:

1. Epidemiología Descriptiva
2. Epidemiología Analítica

### ***Estudios Descriptivos***

Llamados también epidemiología descriptiva, estudian la frecuencia y distribución de una enfermedad o fenómeno epidemiológico en una población, lugar y tiempo. La epidemiología descriptiva, describe la enfermedad y/o exposición, y consiste en el cálculo de velocidades (ej. incidencia y prevalencia). A pesar de que no llegan a plantear la relación causal, por el solo hecho de establecer la relación entre dos o más variables, la pueden sugerir y dar origen a hipótesis epidemiológicas que posteriormente se comprueban por estudios de casos y controles y hasta por estudios prospectivos (cuando ello se justifica). Los estudios de utilización de medicamentos generalmente caerían bajo los estudios descriptivos.

Aplicados a la farmacoepidemiología, dicen, relación con la venta, prescripción, dispensación, administración, uso y riesgos inherentes del medicamento, en un tiempo y lugar determinado, y otros factores que pueden contribuir.

Los estudios descriptivos se dividen en estudios transversales o de corte y longitudinales. Los primeros describen la realidad en el presente, en un momento dado; los estudios longitudinales realizan el seguimiento en un lapso de tiempo y pueden ser prospectivos o retrospectivos.

### ***Estudios Analíticos***

Estos estudios, sean retrospectivos o prospectivos, buscan comprobar hipótesis, o sea, determinar causalidad entre dos variables. Los estudios analíticos comparan un grupo expuesto con un grupo control y son usualmente diseñados como estudios de prueba de hipótesis. Dentro de los estudios analíticos se encuentran los siguientes:

#### ***A. Estudios de cohorte o prospectivos***

Se realizan en un grupo de personas que comparten una característica común o la exposición a determinados factores de riesgo.

Los estudios de cohorte permiten estudiar:

- La incidencia de una enfermedad o un acontecimiento específico.
- Las hipótesis de causalidad.
- La historia natural y social de la enfermedad.

Lo habitual en los estudios prospectivos es seguir la evolución de una cohorte, y cuando es posible, separada en dos: cohorte expuesta y cohorte de control.

**B. Estudios prospectivos históricos.** Son los mal llamados cohorte histórica y son similares a los estudios prospectivos de cohorte, a excepción de que estas cohortes son construidas retrospectivamente a partir de registros existentes. Esto solo es posible cuando la información en la ficha clínica permite saber si el individuo estuvo expuesto al medicamento o factor de riesgo.

**C. Estudios de dos cohortes.** Es aquél en el que una cohorte se divide en dos grupos, uno formado por los expuestos a un medicamento o factor y otro por los no expuestos, y observamos a lo largo del tiempo con qué frecuencia la enfermedad (que en nuestra hipótesis vinculamos al factor o al medicamento) aparece en uno y otro grupo.

Desde el punto de vista farmacoepidemiológico, los estudios de cohorte permiten determinar tasas de incidencia de reacciones de reacciones adversas y tasas de incidencia de la enfermedad provocada por el medicamento.

Dentro de las ventajas de este tipo de estudios se encuentran, los sujetos pueden ser igualados por posibles confusiones, cuando el diseño es prospectivo los criterios de elegibilidad y los resultados estimados pueden ser estandarizados, administrativamente son más fáciles y menos costosos que los ensayos controlados al azar, pueden establecer la dirección y distribución de los eventos, el tratamiento de los sujetos no es suspendido, y ellos no se encuentran sometidos a peligros potenciales.

Las desventajas de los estudios de cohorte son su alto costo y la dificultad para evitar los sesgos inherentes al estudio, como son la selección de los pacientes y de las opciones terapéuticas. Estos estudios no son suficientes para detectar reacciones adversas raras, y se requieren grandes cohortes para estudiar alguna enfermedad o reacción adversa de baja incidencia.

**D. Estudios de casos y controles, o retrospectivos.** Los individuos se dividen en enfermos (casos) y los que no padecen la enfermedad (controles). Después de tener ambos grupos formados, se comienza a averiguar la frecuencia con que han sido expuestos a un factor o a un medicamentos que se sospecha es la causa. Se supone que el factor causal de la enfermedad debe haber estado presente con mayor frecuencia en los que son casos. Los dos grupos tienen que ser homogéneos en cuanto a edad, sexo y nivel socioeconómico.

#### Ventajas

- Son adecuados para enfermedades o reacciones adversas raras.
- Son adecuados para enfermedades o reacciones adversas con larga latencia.
- Son menos costosos y más rápidos.
- Requieren pocos sujetos, y no hay riesgo para los participantes.
- Permiten estudiar multicausalidad en las enfermedades.

## Desventajas

- Toda la información es recogida de las historias clínicas de los que estuvieron expuestos en el pasado.
- No se pueden estimar tasas de enfermedad en los expuestos y los no expuestos.
- Es difícil medir el sesgo y elegir el grupo control.

Los pacientes son seleccionados de acuerdo con ciertos criterios previamente establecidos, y son comparados con el grupo de control (aquellos que no padecen la enfermedad en estudio). Por entrevista a los pacientes y/o revisión de fichas clínicas se determina en ambos grupos la exposición en el pasado al factor de riesgo (por ejemplo, uso de un medicamento). Es importante determinar si las diferencias encontradas en la exposición al fármaco se pueden deber al fármaco o al factor de riesgo.

*E. Estudios experimentales.* Supone que el investigador plantea una situación para verificar alguna hipótesis o factor de riesgo entre un grupo en estudio y un grupo de control, dividiéndolos de una forma aleatoria.

Plantea tres hechos: 1) cuánto beneficiará a la comunidad, y su aceptación; 2) cuánto riesgo supondrá para los sujetos, y 3) relación costo / eficacia.

Estos estudios se utilizan en: a) estudios piloto, b) ensayos clínicos y terapéuticos, c) ensayos preventivos y d) evaluación de programas y decisiones administrativas.

## **Comparación de Grupos**

Existen dos tipos de comparación o grupos control: históricos y concurrente. En los grupos históricos se comparan los resultados con datos existentes de estudios previos. Si estos datos no existen o si son sospechosos por una razón u otra, los investigadores probablemente reúnen información de un grupo control concurrentemente; en esencia, los investigadores deben tener al menos dos grupos en el estudio.

Cuando existe un buen grupo control histórico, se puede salvar una considerable cantidad de tiempo, esfuerzo y dinero. Desgraciadamente, la mayoría de los grupos control históricos están comprometidos por alguna razón. La principal razón son los factores en el ambiente, tales como la vigilancia clínica, podrían haber cambiado desde que los datos fueron originalmente reunidos. Cuando se utiliza un control histórico, debemos estar seguros de que nada ha cambiado, que pudiera afectar la comparación con el grupo que se está investigando.

En raras ocasiones podría no ser necesario un grupo control. El estudio clásico de un caso donde un grupo control fue innecesario fue el uso de estreptomycin para meningitis tuberculosa; sin tratamiento la enfermedad fue universalmente fatal así que cualquier mejora en la supervivencia fue significativa. Afortunadamente o desgraciadamente, tales ejemplos son raros.

## ***Muestreo<sup>(11)</sup>***

### ***Muestreo de probabilidad***

Se refiere a un número de diferentes estrategias utilizadas para elegir una muestra. Cada persona en la población tiene una probabilidad fija y conocida de ser seleccionado para ser parte de una muestra. Por un número de razones, la mayoría de los estudios tratan de utilizar una o más de estas estrategias si es posible.

La principal razón es que este método permite al investigador generalizar los resultados de la muestra a la población, lo cual es usualmente la principal razón para hacer un estudio. Segundo, este puede decir al investigador el margen de error que podría ser esperado de estas estimaciones, que son, que tan lejos de los estimados pueden estar.

### ***Muestro aleatorio***

En el muestreo aleatorio (algunas veces llamado "estrictamente muestreo aleatorio" para diferenciarlo de las otras variedades), cada sujeto en la población tiene igual oportunidad de ser escogido para el estudio. Este acercamiento maximiza la probabilidad de que los resultados del estudio puedan ser generalizados a la población entera. El muestreo aleatorio es frecuentemente utilizado en investigaciones de reconocimiento. (ver figura 2)

### ***Muestreo aleatorio estratificado***

Existen algunas circunstancias en las cuales podríamos desear desviarnos del muestreo estrictamente aleatorio. Una de las principales razones es que con el muestreo aleatorio, podríamos terminar con pocas personas en un grupo u otro. Para llevar a cabo los objetivos de estos estudios, dividimos las variables clave dentro de diversos niveles, o estrata. De esta manera, conocemos cuanto se desvía nuestra estrata de una muestra estrictamente aleatoria, pudiendo corregir durante el análisis cuando derivemos las figuras prevalecientes. (ver figura 3)

### ***Muestreo de grupo***

En algunos diseños, es impráctico asignar sujetos individuales a diferentes grupos. En estos casos, a cada familia de una población se le considera un grupo. Ya que los resultados son correlacionados en algún grado a través de la gente (quien es usualmente considerada independiente en las pruebas estadísticas usuales), los estudios que utilizan frecuentemente el muestreo de grupo necesitan muestras grandes que las investigaciones en las cuales los sujetos son verdaderamente independientes. Qué tan grande debe ser la muestra, eso depende del número promedio de personas en el grupo y de que tan fuertemente son correlacionadas las variables dentro de los miembros del grupo. (ver figura 4)

### ***Muestreo casual***

En un muestreo casual, el cual también es llamado "muestreo por conveniencia", los sujetos son seleccionados en base a su disponibilidad o de forma no aleatoria.

## ***Distribución<sup>(9)</sup>***

En los estudios experimentales, el investigador controla si la persona recibe o no el tratamiento o alguna otra intervención. Solo como sujetos pueden ser seleccionados para el estudio en diferentes formas, ellos pueden ser asignados o distribuidos a los diferentes grupos en un número de formas.

Algunas veces estos dos pasos están combinados; como sujetos son seleccionados de la población, son asignados a grupos. En otras instancias los dos pasos están estrictamente diferenciados; una muestra es derivada, y entonces es utilizado un procedimiento de distribución de los sujetos a varios grupos.

### ***Distribución aleatoria***

Con la distribución aleatoria, todos los sujetos en la muestra tienen la misma probabilidad de ser asignados al grupo experimental o al grupo control. Esto asegura que en una larga corrida (con un gran número de sujetos) cualquier factor entre líneas que pudiera afectar el resultado son equivalentes para cada grupo.

El propósito de la distribución aleatoria es asegurar la validez de cualquier interpretación causa-efecto que hacemos de los datos. Los sujetos son distribuidos a los grupos por un dispositivo o esquema de aleatorización.

### ***Aleatorización por bloques***

La aleatorización por bloques es una modificación de la distribución aleatoria en la cual los sujetos son distribuidos en pequeños bloques que usualmente consisten de dos a cuatro veces el número de grupos. Si hay tres grupos, entonces el tamaño del bloque es a menudo seis, nueve o doce sujetos.

Los sujetos en el primer grupo son asignados aleatoriamente de tal manera que existe igual número en cada grupo (o si los grupos no son iguales, se asignan en proporción al tamaño de cada grupo). Los sujetos en los bloques subsiguientes son entonces aleatorizados por turno hasta que el tamaño de la muestra final es alcanzado.

La aleatorización por bloques asegura que, aún si el estudio termina prematuramente, existirá casi el mismo número en todos los grupos. Con una aleatorización simple es posible tener una "corrida" de sujetos asignada a un grupo; si el estudio termina en este punto, podría resultar un desbalance que podría tender a reducir la eficacia de la mayoría de las pruebas estadísticas.

### ***Distribución Estratificada***

En la fase de selección, la estratificación es utilizada para asegurar que la muestra tiene ciertas características deseadas. Estas características podrían demandar que la muestra (1) iguale la población en ciertas variables clave, (2) incluya un número suficiente de sujetos en toda la estrata para permitir un subanálisis, o (3) tenga una distribución normal. El propósito de la distribución estratificada es más simple; asegura que los grupos no difieran significativamente sobre las variables de estratificación.

La distribución estratificada es hecha cuando se cree que las variables de estratificación podrían afectar el resultado. Si los grupos no están balanceados, cualquier diferencia en el resultado podría resultar de estas "molestas" variables después de nuestra intervención.

Por razones lógicas a menudo no es práctico tener más de dos o tres variables estratificadas, a menos que la población disponible sea grande en relación al tamaño de la muestra. Las variables para estratificación son escogidas en base a su potencial para afectar el resultado.

### ***Minimización***

La minimización es un método relativamente reciente y sofisticado de asignación de sujetos a grupos y es utilizado cuando existen muchas variables sobre las cuales podrían ser igualados.

### ***Distribución no aleatorizada (casual)***

La distribución no aleatorizada se refiere a situaciones en las cuales los sujetos mueren en los diferentes grupos por alguna manera habiendo sido asignados aleatoriamente.

Uno de los problemas inherentes a cualquier estudio epidemiológico y al que el investigador se ve enfrentado son los sesgos, los que podemos dividir en tres categorías:

- Sesgos de selección
- Sesgos de información
- Factores de confusión

Los estudios epidemiológicos suelen resultar costosos, por lo que es necesario controlar al máximo los sesgos y los errores. Para ello existen dos formas de hacerlo: el control experimental y control estadístico.

#### **IV. Sistema de Salud y Proceso de Utilización de Medicamentos en México**

En México los servicios de salud se encuentran organizados en tres grandes grupos de instituciones: seguridad social, asistencia social e instituciones médicas privadas. Las unidades de atención de las instituciones de seguridad social y asistencia social cuentan con una farmacia propia que, hipotéticamente, debería dispensar la totalidad de los medicamentos prescritos, siempre que estén incluidos en la lista del Cuadro Básico de Medicamentos (CBM), éstos corresponden a presentaciones de medicamentos genéricos. Cuando los prescritos no están considerados en CBM, éstos se adquieren en las farmacias privadas mediante el pago directo del usuario, o bien, con cargo a la institución de seguridad social correspondiente, para lo cual se debe justificar su necesidad médica.

Los usuarios (derechohabientes) de las instituciones de seguridad social cuentan con un seguro prepagado por los trabajadores, las empresas y el estado, que cubre al trabajador y a su familia, e incluye los gastos de atención médica, estudios de laboratorio y gabinete, así como los medicamentos prescritos por los médicos en estas instituciones. En el caso de los usuarios de las instituciones de asistencia social, los servicios médicos de primer nivel de atención se plantean como gratuitos, es decir, sin pago directo por el usuario, aún cuando el conjunto de los ciudadanos aportan al pago de estos servicios mediante los impuestos. Sin embargo, esta forma de acceso a los servicios médicos no incluye necesariamente ni los medicamentos ni los estudios de laboratorio; en estas instituciones el acceso a los medicamentos está regulado por normas y criterios establecidos tanto por las instituciones de salud como por los gobiernos de los estados.

En 1994 se realizó la Encuesta Nacional de Salud II (ENSA-II) con el propósito de analizar, entre otras cosas, la situación de salud y la utilización de los servicios de salud públicos y privados en México. Esta encuesta obtuvo información sobre la prescripción, el acceso y el gasto en medicamentos entre los usuarios de servicios públicos y privados de salud. Si bien el análisis de la prescripción, el acceso y el gasto en medicamentos entre usuarios de los servicios de salud representó un segmento importante de la población con algún problema de salud, quedó fuera de este análisis un importante grupo poblacional representado por los que informaron haber tenido algún problema de salud y se automedicaron. En la ENSA-II, 58.7% de la población que notificó algún problema de salud se automedicó, este porcentaje fue similar al informado por otros estudios previos en áreas rurales y urbanas de México.<sup>(51)</sup>

Todo lo anterior se debe a que en México, a excepción de estupefacientes y psicotrópicos, todos los medicamentos son de venta libre.<sup>(43)</sup> Los principales lugares donde se obtienen los medicamentos son las farmacias privadas, donde se compran el 60% del total de los medicamentos que se consumen, y las farmacias de las instituciones públicas de salud que proveen el 31%. La Encuesta Nacional de Salud de México, realizada en 1994, mostró que la automedicación representaba la principal forma de atención a la enfermedad; solo el 29% de la población que reportó haber tenido algún problema de salud en las dos semanas

previas a la encuesta utilizó los servicios médicos. En 1996, un estudio sobre consumo de medicamentos en farmacias privadas encontró que el 68% de los clientes obtuvieron los medicamentos sin prescripción médica. En todos estos estudios la noción de automedicación incluía la prescripción de medicamentos realizada por los dependientes de farmacias.<sup>(46)</sup> Es así, que en cuestión de salud y con la idea de protegerla, la prioridad no debe ser la desregulación para fomentar la inversión, sino la regulación para evitar el uso irracional. Las farmacias tienen que estar más bajo la supervisión de la Secretaría de Salud que de la de Comercio.

En una comunidad rural de menos de 1000 habitantes, existe la problemática que representan los altos costos de los servicios médicos particulares, y de los medicamentos para la población de escasos recursos de la zona, así como la escasa información confiable a la que tienen acceso y a la falta de confianza que tiene en diferentes grados, a los servicios de salud gubernamentales y a su cuadro básico de medicamentos.

Ante esta problemática la automedicación es siempre una solución. Un estudio realizado en Morelia, publicado en una revista de la OPS en septiembre de 1995, arrojó cifras de compra de medicamentos sin receta de 51%, cifra que coincide con estudios similares, siendo los analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos los que ocupan el primer lugar de ventas, seguidos de las vitaminas, antibióticos de amplio espectro, esteroides y antigripales en este orden. Como dato agregado los dependientes de farmacia o despachadores recomendaron la compra del 13% del total de medicamentos vendidos.

También es cierto que se carece de estudios sobre las personas que atienden las farmacias, que están en contacto directo con el público. No se sabe que escolaridad tienen ni que grado de conciencia sobre el tema. Lo que sí se sabe es que prescriben según sus muy particulares puntos de vista.

AFAMELA (Asociación de Fabricantes de Medicamentos de Libre Acceso, A.C.) ha hecho un esfuerzo por distribuir a gran número de farmacias sus Vademecum con las marcas de libre acceso para consulta del público. Pero sería más apropiada una publicación de la Secretaría de Salud donde se enlisten los medicamentos de los grupos V y VI con sus nombres genéricos y las opciones de marca confiables que se pueden vender al público sin receta como lo describe el artículo 226 de la Ley General de Salud con sus indicaciones y advertencias. Los medicamentos de venta libre deberían ser pocos y llevar un inserto aprobado por la Secretaría de Salud con las indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos.

Pero aún así en zonas de analfabetismo funcional; la información escrita, ya sea por la industria o preferiblemente hecha por la Secretaría de Salud, no tendrá gran repercusión si no cambiamos el perfil de la persona que debe estar detrás del mostrador. La gente prefiere la información directa del dependiente a la información escrita en los textos del mostrador o en los insertos de los



medicamentos. De ahí la importancia de definir el perfil del dependiente si se quiere hablar de automedicación responsable.

En el reglamento de control sanitario de productos farmacéuticos de Chile en su artículo 22 señalan como responsable técnico de los recintos donde se venden medicamentos, a un profesional químico farmacéutico o médico veterinario según sea el caso.

En Nicaragua la Ley de Salud dispone como responsabilidad de la atención en la farmacia al regente farmacéutico (Licenciado en química y farmacia).<sup>(43)</sup>

En Perú, la Ley General de Salud exige en la farmacia, a un profesional como responsable.

En nuestro país, el artículo 260 de la Ley General de Salud, que exigía en las farmacias, como responsable a un profesional, hablaba también de auxiliares del responsable que tendrían que ser pasantes de Químico Farmacéutico Biólogo, Licenciatura en Farmacia o Técnicos en Operación de Farmacia. Dicho artículo fue modificado en el Diario Oficial de la Federación del 7 de mayo de 1997. Ahora solo tienen que dar aviso de responsable de farmacias o boticas, los establecimientos que vendan psicotrópicos y estupefacientes.

Es así, que en México no contamos con un eficiente sistema de manejo de medicamentos, no solo de venta sin receta, sino también de prescripción, en donde hay un evidente uso inadecuado, no solo por el consumidor (en forma de automedicación), sino también por el médico. Por lo que corresponde a las normas y criterios que definen las características que deben cumplir los medicamentos para ser de venta libre o de prescripción, estas se fundamentan en las guías que tanto la OMS como la Comisión Europea han desarrollado para tal efecto.<sup>(43)</sup> (Ver *tabla 4*)

## **V. El Proceso de Utilización de Medicamentos en el Sistema de Salud en los Estados Unidos**

A mediados de los 1960's, Brodie fue el primero en defender la noción del control de la utilización de medicamentos como "la clave de un servicio farmacéutico. . . la función preventiva de la farmacia". Brodie definió el control en la utilización de medicamentos como el sistema de conocimiento entendimiento, juicios, procedimientos, habilidades, controles, y éticas que aseguran una óptima seguridad en la distribución y uso de medicamentos. Adicionalmente, él estableció, "El control en el uso de medicamentos tiene un propósito, da una dirección, reconoce la necesidad y cumplimiento en la relación farmacéutico-paciente, este es el ingrediente básico en lo esencial de la farmacia y su servicio". Brodie sugirió que el control en la utilización de medicamentos abarca una cadena de eventos del desarrollo de un medicamento a la realización de la tarea del medicamento en el cuerpo del paciente. El término aplica a la comunidad, institucional y a la práctica farmacéutica industrial, así como educación farmacéutica. El artículo de Brodie representa el primer gran intento para ver la utilización de medicamentos como un proceso y relacionar el role del farmacéutico a pasos dentro de un proceso. <sup>(16)</sup>

### ***Evolución del Concepto del Proceso de Utilización de medicamentos***

Como la naturaleza práctica de la farmacia ha estado envuelta a través de 100 años, así tiene nuestra conceptualización y entendimiento de las complejidades del proceso de utilización de medicamentos. Brevemente, la profesión de farmacia ha visto tres estado principales de su desarrollo en su pasado reciente: el tradicional, o estado de distribución de los medicamentos; el transitivo, o estado de farmacia clínica; y el enfocado en el paciente, o el estado del cuidado farmacéutico. A través de estos estados, el enfoque de la práctica farmacéutica se ha expandido para incluir los productos farmacéuticos, los servicios clínicos especializados, y más recientemente, la responsabilidad profesional para resultados asociados con la terapia medicamentosa en pacientes individuales. <sup>(15)</sup> Paralelamente esta "evolución del role profesional" ha sido una expansión y una revisión de que ha o debería haber constituido al proceso de utilización de medicamentos. En una era en donde los farmacéuticos fueron los primeros mezcladores y dispensadores de medicamentos, el proceso de utilización de medicamentos podría ser descrito como el principio con el descubrimiento, extracción, o síntesis de medicamentos no refinados y llegar a la venta del producto terminado, prescripciones combinadas al paciente. <sup>(17)</sup> Durante la era de expansión de la farmacia clínica, el alcance en el crecimiento para incluir la distribución de numerosos servicios farmacéuticos, ej. dosificación farmacocinética, monitoreo terapéutico, provisión de información sobre medicamentos, soporte nutricional, y la compilación de historias médicas. La noción del proceso de utilización de medicamentos ha cambiado para colocar mucho menos énfasis en el combinado y considerablemente más énfasis en la distribución del servicio clínico. <sup>(15)</sup>

Desde mediados de los 1970's, muchos expertos han discutido que la farmacia debería ser definida como un sistema el cual suministra un servicio de salud respecto de sí mismo con conocimiento acerca de los medicamentos y la aplicación de este conocimiento al hombre y los animales. <sup>(18)</sup> Más recientemente se ha defendido que este conocimiento acerca de los medicamentos debería constituir la base teórica de la práctica farmacéutica en los 1990's y bien dentro del siglo 20. <sup>(19)</sup> Por esta aseveración, el proceso de utilización de medicamentos probablemente es visto en términos de la aplicación de conocimientos especializados a alguno o todos los aspectos de la utilización de medicamentos. Las herramientas del farmacéutico tienen incluidas consultas disponibles con médicos en terapias de elección, monitoreo de la habilidad de los medicamentos para alcanzar objetivos terapéuticos en pacientes, y, por consiguiente, haciendo recomendaciones. <sup>(19)</sup>

### ***Modelo del Proceso de Utilización de Medicamentos***

El concepto de esfuerzos coordinados para llevar a cabo la utilización óptima de los medicamentos está abarcado en el modelo del multi-estado referido como el "Proceso de Utilización de Medicamentos (DUP)". <sup>(20)</sup> Una expansión del enfoque más allá de la identificación del problema y prevención a la necesidad de fomentar una terapia medicamentosa racional. Esta expansión, sin embargo, requiere pacientes, así como todos los profesionales de salud para jugar un rol en el proceso de utilización de medicamentos y considerar que todas las acciones relacionadas con la terapia medicamentosa sigan una secuencia. Los "sistemas de perspectiva" exigen decisiones interrelacionadas y coordinadas con un enfoque en los problemas del paciente y los medios para llevar a cabo los deseos terapéuticos. <sup>(15)</sup>

En el presente, el proceso de utilización de medicamentos es incoherente e ineficiente en el número de personas disponibles al uso y consumo de recursos. Médicos, farmacéuticos, y enfermeras gastan cantidades significativas de tiempo llevando a cabo tareas técnicas en aislamiento y sin agregar valores profesionales, y muchas actividades profesionales son pobremente coordinadas. <sup>(21)</sup> Como un resultado, los pacientes podrían estar bajo riesgo y en términos de costos innecesarios de morbilidad, mortalidad, y podría ser agregado un malgasto de recursos.

A continuación se describe cada uno de los ocho pasos del proceso de utilización de medicamentos.

#### ***Paso Uno: Percepción de la Necesidad de un Medicamento.***

El elevado costo de medicamentos y el riesgo potencial de consecuencias indeseables del abuso de medicamentos requiere profesionales en el cuidado de la salud y pacientes para ser discretos en sus decisiones para buscar y usar terapia medicamentosa. Las necesidades del paciente y terapias alternativas probablemente son consideradas antes de ser iniciada una u otra prescripción o

vendido directamente al comprador. Sin embargo, la evidencia muestra que los médicos están inclinados a la utilización de formas farmacéuticas de tratamiento aún cuando las formas no farmacológicas de terapia son más ventajosas, y que los médicos frecuentemente prescriben medicamentos por tiempos más prolongados que exceden los recomendados. <sup>(22)</sup>

Un ejemplo clásico de utilización innecesaria y no indicada de la terapia medicamentosa es la prescripción de medicamentos al tratamiento de resfriados comunes. <sup>(23)</sup> Este uso innecesario de antibióticos podría llevar a complicaciones clínicas, incluyendo el desarrollo de cepas bacterianas resistentes, grandes consecuencias desfavorables de salud, y a un incremento innecesario en el costo de la terapia medicamentosa. <sup>(21)</sup>

La necesidad de terapia medicamentosa debe ser cuidadosamente evaluada y puesta en una balanza contra las alternativas para cada paciente en cada situación de posible utilización. Ambos profesionales de salud y pacientes deben darse cuenta que no todas las enfermedades necesitan terapia medicamentosa. Por el costo de los medicamentos y el potencial de los efectos adversos, los medicamentos deberían ser utilizados solamente cuando están indicados. Los farmacéuticos deberían monitorear la utilización de medicamentos en todas las prácticas y asistir en el establecimiento de normas para desalentar el uso innecesario de medicamentos. Dos tercios de las visitas de todos los pacientes al médico resultan en una prescripción, por lo que los farmacéuticos deberían involucrarse en la decisión del uso de la terapia medicamentosa. Los farmacéuticos pueden verse envueltos en la documentación de información importante relacionada con el medicamento en los perfiles de los pacientes o cartas médicas, estableciendo arreglos en las consultas con médicos en todos los ambientes prácticos, y proporcionando otra formas de educación para el staff médico, áreas médicas o grupos de practicas, y pacientes.

### ***Paso Dos: Selección de Medicamentos.***

El segundo paso en el proceso de utilización de medicamentos es la selección del medicamento más apropiado. Esta decisión deberá estar basada en metas terapéuticas, variabilidad entre pacientes, y costos. Un dilema para el médico en este paso puede ser resumido como sigue:

"Las motivaciones básicas detrás de la selección de un médico para una terapia medicamentosa deben ser consideradas como racionales. Ella/él estarían esperando seleccionar el producto con mayor eficacia, menor posibilidad de reacciones adversas, y quizás el menos costoso. Sin embargo, en la mayoría de los casos de selección de medicamentos, los médicos tratan de hacer una decisión racional bajo condiciones de incertidumbre". <sup>(24)</sup>

Ha sido identificado un gran número de factores que hacen una prescripción subóptima. Algunos de los factores más comunes son la rápida introducción de nuevos medicamentos en el mercado, la profusa información promocional de un producto, el fracaso para mantener al corriente los temas sobre medicamentos, la evaluación descuidada de la información sobre medicamentos, y la baja estimación del verdadero costo y toxicidad de medicamentos. Una revisión de la literatura también identificó la práctica médica como "una moda pasajera", localidades clínicas u oficiales (ej., urbanas contra rurales), y una diversidad de variables médicas demográficas como estar correlacionado con prescripciones irracionales. Ha sido reportada una elevada frecuencia en la práctica subóptima de la prescripción. <sup>(24, 25)</sup>

Una explicación plausible por la frecuencia de niveles de prescripción por debajo de los óptimos, es que mientras una cantidad significativa de tiempo y esfuerzo es requerida para entender los medicamentos y su acción, los médicos tienen muy poco tiempo disponible para leer y entender la literatura médica y farmacéutica. El American College of Physicians reportó que la educación continua en farmacología para médicos es en su mayor parte aleatoria, incompleta y sujeta a sesgos. <sup>(23)</sup> La información nueva disponible sobre terapia medicamentosa está reportada a un paso increíblemente rápido. Es enteramente optimista sugerir que los profesionales de la salud en general y médicos en particular tienen el tiempo para mantener actualizada esta información. Por otra parte, el escepticismo ha sido expresado respecto a la validez de literatura publicada - que esté basada en publicaciones profesionales o materiales patrocinados por firmas farmacéuticas. <sup>(26, 27)</sup>

Cuando hay una oportunidad para influenciar la selección de medicamentos, la educación directa de los médicos, las consultas, o el servicio de farmacia y comités terapéuticos, el farmacéutico ha demostrado su habilidad para mejorar la prescripción de medicamentos. Los farmacéuticos han tenido el objetivo de hacer específicos los medicamentos que fueron sujetos a niveles de prescripción por debajo de los óptimos, con éxito. Por ejemplo, el contacto directo del farmacéutico con los médicos se cree ha generado cambios importantes en la naturaleza y costo de la utilización de medicamentos y ha disminuido el costo en el curso de una terapia. <sup>(24)</sup>

En una época de rápido avance tecnológico, mantener el conocimiento experto de cada aspecto del cuidado de la salud está más allá del alcance de cualquier simple profesión, dejando solos a los practicantes individuales. Una solución social al crecimiento exponencial en la información relacionada con medicamentos podría ser sancionar a los expertos en cada campo y seguir el acercamiento de un equipo profesional en aseguramiento del desarrollo de los cuidados de salud óptimos. <sup>(21)</sup> Las evidencias empíricas basadas en lo contencioso que los farmacéuticos hacen sonar las recomendaciones terapéuticas, cuando son proporcionados los objetivos terapéuticos, y los médicos están gustosos de aceptar tales recomendaciones. <sup>(28, 29)</sup>

### ***Paso Tres: Selección del Régimen Medicamentosos.***

El tercer paso del proceso de utilización de medicamentos es la selección de un régimen específico de medicamentos. Un régimen medicamentosos incluye la dosis, forma farmacéutica, vía de administración, frecuencia de administración, y duración de la terapia medicamentosos. En este paso, el régimen más apropiado debe ser seleccionado por el alcance de objetivos deseados que se basen en variables específicas del paciente. Los problemas potenciales para ser impedidos incluyen, subdosificación, sobredosificación, interacciones medicamentosas, inapropiada vía de administración, e inapropiada forma de dosificación. <sup>(21)</sup>

Han sido mencionados en este paso problemas y desviaciones de estándares aceptables. En un estudio, cerca del 90% de 87 pacientes monitoreados recibieron dosis de teofilina que excedían las recomendadas, y más del 81% de estos pacientes experimentaron toxicidad. <sup>(30)</sup> En otro estudio, 52% de un grupo de 42 pacientes recibieron cimetidina intravenosa cuando fue indicada una terapia oral. <sup>(31)</sup>

El role del farmacéutico en la selección del régimen medicamentosos tiene un gran potencial en la reducción de costos y el incremento de la utilización propia y segura de los medicamentos. En un estudio realizado en 1979, los farmacéuticos empleados en el nacimiento de una unidad de cuidados intensivos demostraron que ellos no solamente podrían alcanzar el ahorro en los costos también podrían prevenir resultados clínicos no deseados. En este estudio, el cálculo de los errores por pediatras y enfermeras fueron 10 veces más grandes o pequeños que las dosis correctas. Los pediatras y enfermeras realizaron los cálculos de error 40 y 56% de las veces respectivamente. Por otra parte, los pediatras y enfermeras fueron incorrectos en su juicio de la dosis apropiada en 19 y 59% de los casos, respectivamente. <sup>(32)</sup>

Otros estudios han demostrado que los farmacéuticos están capacitados para ajustar la terapia anticoagulante tan bien como los médicos expertos; <sup>(33)</sup> que están capacitados para impedir toxicidad relacionada con la dosis de las terapias de digoxina; <sup>(34)</sup> y también están capacitados para aplicar sus conocimientos sobre farmacocinética para ajustar el régimen de dosis de antibióticos aminoglicósidos en pacientes hospitalizados. <sup>(35)</sup> Existen abundantes oportunidades en una amplia variedad de ambientes de práctica para que los farmacéuticos tengan un impacto positivo en el cuidado de los pacientes dentro de este paso para el proceso de utilización de medicamentos.

### ***Paso Cuatro: Provisión de Productos Medicamentosos.***

El cuarto paso del proceso de utilización de medicamentos es la preparación y dispensación de productos medicamentosos. Históricamente, los farmacéuticos han gastado la mayor parte de su tiempo mezclando y dispensando de prescripciones. Hoy, la necesidad de mezclar ha disminuido, mientras que la necesidad de un sistema de distribución de medicamentos efectivo y eficiente ha

incrementado. <sup>(21)</sup>

Este paso del proceso de utilización de medicamentos ha recibido la mayor atención en la literatura farmacéutica, se reportó que una dosis de seis fue entregada erróneamente en un gran hospital universitario. <sup>(36)</sup> De hecho, en términos de mejora del sistema, uno seguramente puede decir que el método de dosis unitaria de distribución farmacéutica, ahora en más del 90% de los hospitales en Estados Unidos, ha sido exitoso en la disminución de ambos, errores medicamentosos y costos totales de la distribución y administración de medicamentos. <sup>(37)</sup>

Mejorar el sistema de distribución de medicamentos sin implementar cambios en todo el proceso de utilización de medicamentos no necesariamente asegura una terapia medicamentosa óptima. Si este fuera el caso, uno no esperaría problemas con la terapia medicamentosa en hospitales que utilicen el sistema de dosis unitaria. En el sistema de dosis unitaria, los farmacéuticos dispensan medicamentos como una orden, empaquetada en dosis unitaria. Sin embargo, mientras este sistema asegura una correcta dispensación, no necesariamente asegura que los medicamentos seleccionados son apropiados o que la enfermera administre la dosis dispensada en el tiempo indicado al paciente. El sistema empleado por la mayoría de los hospitales para la dispensación y administración de medicamentos permite que ninguno de los farmacéuticos ni las enfermeras asuman un completo control para coordinar estos dos pasos. Por consiguiente, los errores de medicación siguen siendo reportados. <sup>(38)</sup>

En la comunidad, la administración de medicamentos está en manos del paciente, los miembros de la familia o las personas responsables de su cuidado, y la correcta administración está en función de la educación individual acerca del entendimiento de la necesidad de una terapia medicamentosa tan bien como la buena voluntad del paciente para cumplir con las instrucciones dadas. Es por estas variables, cualquier sistema de distribución de medicamentos, sin hacer caso del ambiente, debe haber servicios clínicos de soporte para asegurar una utilización de medicamentos adecuada.

Al acercarnos al siglo 21, los farmacéuticos necesitan entender los avances tecnológicos e incorporarlos dentro de la práctica diaria. No solo la tecnología como los robótica ayudan a minimizar las tareas no profesionales, también puede ofrecer la oportunidad de desarrollar sistemas de distribución que proveerán un cuidado continuo a los pacientes cuando ellos se muevan de un ambiente a otro. Esto es de particular preocupación dada la existente presión financiera por dar de alta tempranamente al paciente del hospital. Una vez dados de alta, los pacientes están en espera de ir a buscar servicios de las farmacias comunitarias. Los farmacéuticos comunitarios en la mayoría de los casos estiman las necesidades del paciente basados en información incompleta. La tecnología existente puede ser aplicada a este problema en formas diversas.

### ***Paso Cinco: Consumo o Administración***

El quinto paso del proceso de uso de medicamentos es el consumo (en la comunidad) o administración (en el paciente hospitalizado) de medicamentos, esto es, la administración del medicamento correcto, al paciente correcto, por la vía correcta, al intervalo de tiempo correcto, en las cantidades adecuadas y por el periodo de tiempo correcto. Existen problemas en la administración de medicamentos debidos a la falta de una coordinación efectiva entre los responsables de la prescripción, distribución, y administración -normalmente son tres profesionales de la salud diferentes.

Algunas instituciones han abordado la identificación de los problemas en este paso con una dispensación de medicamentos coordinada entre la farmacia y el sistema de administración de medicamentos. Los equipos de administración coordinados con la farmacia han demostrado tener un impacto positivo por la disminución en la cantidad de errores y del sufrimiento humano, así como por la disminución directa e indirecta del costo asociada con la administración de medicamentos.<sup>(39)</sup> Sin embargo, este impacto positivo no necesariamente asegura la continuación de tal programa, que ambos, la farmacia y el equipo de enfermeras continúe pensando en la provisión de productos medicamentosos y en la administración o consumo de los mismos en el proceso de utilización de medicamentos como un proceso independiente en términos de costos para cada departamento y las consecuencias en el cuidado de los pacientes.

### ***Paso Seis: Monitoreo del Efecto de los Medicamentos***

En el sexto paso del proceso de utilización de medicamentos, la terapia medicamentosa es monitoreada para la detección de efectividad y/o reacciones adversas. Este paso es crucial, ya que un inapropiado monitoreo de la terapia medicamentosa podría conducir a una prolongada enfermedad y a un incremento en el consumo de recursos.

Existen numerosos métodos y parámetros establecidos para el monitoreo de la efectividad de la terapia medicamentosa, especialmente en pacientes hospitalizados. El monitoreo farmacocinético de la terapia medicamentosa ha sido un avance importante y es especialmente valioso con medicamentos han reducido el índice terapéutico y son sensibles a variables específicas del paciente. Sin embargo las determinaciones en sangre de la concentración de medicamento representan un recurso adicional en el consumo de los recursos para el cuidado de la salud para que puedan ser utilizados eficientemente y efectivamente. Por otra parte, algunos médicos probablemente no poseen adiestramiento farmacocinético necesario para ser utilizado en ensayos de sangre apropiados, conduciendo a un desgaste de los recursos para el cuidado de la salud. Según se informa los farmacéuticos han demostrado ser los profesionales en el cuidado de la salud más efectivos en proveer de servicios farmacocinéticos a los hospitales.  
(40, 41)



Las oportunidades para los farmacéuticos en la aplicación de las habilidades farmacocinéticas al cuidado de los pacientes también se encuentran presentes fuera del ambiente institucional. Las normas para el monitoreo de la terapia medicamentosa, que fueron desarrolladas en colaboración con los médicos, proporcionan de una práctica farmacéutica en el cuidado de la salud en casa, a las enfermeras que laboran en casa, en el cuidado de la comunidad, y otros ambientes con la oportunidad de resultados de un impacto terapéutico positivo. La medida de la presión sanguínea y, más importante, el monitoreo del cumplimiento del paciente son dos ejemplos de las tareas que el farmacéutico puede realizar y con eso jugar un papel importante en la mejora del monitoreo de la terapia medicamentosa en un ambiente para la comunidad.

El apropiado monitoreo de la terapia medicamentosa también acarrea la prevención (o temprana detección) de reacciones adversas medicamentosas.

El monitoreo de las complicaciones relacionadas con los medicamentos o los eventos adversos es bastante complicado ya que los medicamentos no son frecuentemente identificados como la causa de los problemas de los pacientes. Al respecto, los farmacéuticos parecen más aptos para sospechar que los medicamentos son la razón del problema en comparación con los médicos o las enfermeras. Los farmacéuticos tienen ambos una oportunidad y una responsabilidad para minimizar la incidencia de las reacciones adversas.

#### ***Paso Siete: Educación del Paciente***

El séptimo paso en el proceso de utilización de medicamentos es la educación al paciente. En este paso los pacientes son educados acerca de sus medicamentos de acuerdo con el régimen prescrito y la temprana detección y reporte de los eventos adversos relacionados con los medicamentos. Este paso del proceso de utilización de medicamentos se está volviendo uno de los más importantes, como una evidencia se encuentra el reconocimiento formal de esta función profesional en la legislación OBRA 1990.

En una reciente investigación por el Office of the Inspector General (OIG) for Health and Human Services, el cual describe los efectos de la falta de cumplimiento de los pacientes, haciendo un particular énfasis sobre la población ambulatoria temprana. En esta población, el 55% de los pacientes no siguieron su régimen prescrito (Office of the Inspector General 1990a). El reporte de la OIG concluye que la falta de cumplimiento del régimen medicamentoso incrementa el uso de los recursos como hospitales, enfermeras, análisis clínicos y resultados innecesarios. La falta de cumplimiento también puede conducir a la falla terapéutica, la cual en algunas instancias resulta en serias complicaciones o la muerte. Por otra parte, el reporte señala que la mejor manera de mejorar el cumplimiento de la terapia medicamentosa es la educación del paciente y enfatiza que la educación del paciente no debe ser construida en simplemente querer repetir las instrucciones o repartir material impreso. Por el contrario, la educación del paciente es un proceso que vincula la recolección de datos, instrucciones

individualizadas, el sugerir y apoyar al paciente, y dar un seguimiento y evaluación de la respuesta a la terapia para de esta manera determinar el éxito del paciente y la mejora en los resultados.<sup>(42)</sup>

### ***Paso Ocho: Evaluación y Seguimiento***

El octavo paso del proceso de utilización de medicamentos es la evaluación de la efectividad de la terapia en el establecimiento de los objetivos terapéuticos y los resultados observados en el paciente. Como con cualquier proceso donde se han establecido metas y objetivos, es importante monitorear la respuesta del paciente comparando los resultados deseados con los obtenidos. Teniendo esta información en las manos se facilitará que el farmacéutico lleve a cabo sus responsabilidades profesionales.

## **VI. Estudios de Utilización de Medicamentos**

### ***Historia***

Los estudios de utilización son relativamente recientes. Los primeros antecedentes se podrían situar en el comienzo de la década de los años 60, en relación con la tragedia de la tahalí mida: se ha señalado a Speiers como pionero de estos estudios, ya que en 1962 analizó en Escocia la ingesta de tahalí mida en las madres de niños con focomelia. Mediante un análisis de las prescripciones, que supuso la revisión de miles de recetas, Speiers demostró que se habían hecho prescripciones de tahalí mida para la mayoría de las madres de esos niños.

También fue pionero otro estudio, comenzado ese mismo año de 1962 en Irlanda del Norte, que se proponía analizar el uso de cloranfenicol. El trabajo demostró que era utilizado en exceso, estando implicado en dicha sobreutilización un grupo muy reducido y localizado de médicos que prescribían cloranfenicol muy a menudo, generalmente en forma de jarabes para el tratamiento de la tos ferina. El estudio se repitió dos años después, obteniéndose resultados muy similares al anterior, a pesar de que los informes sobre riesgo de anemia aplasia en los tratamientos con cloranfenicol habían tenido una amplia difusión y se sabía que el uso de este medicamento no era aconsejable. La publicación de este estudio, en 1966, influyó en el hecho de que el entonces Committee on the Safety of Drug (CSD) del Reino Unido publicara una nota de advertencia dirigida a los médicos sobre el riesgo de anemia aplasia asociada al cloranfenicol. Más adelante, y gracias a la introducción en 1966 en Irlanda del Norte de un sistema mecanizado para pagar a los farmacéuticos por los medicamentos dispensados, se pudo continuar con la realización de estudios sobre el uso de cloranfenicol y sobre la utilización de otros grupos de medicamentos, tales como hipnóticos o anti diabéticos orales.

Engel y Siderius realizaron el primer EUM de ámbito internacional, visitando seis países europeos entre 1966 y 1967. El trabajo se realizó bajo el patrocinio de la OMS y sus resultados sirvieron para que dicha organización llevara a cabo un Simposium sobre Consumo de Medicamentos en Oslo, en el año 1969, donde se formó el Drug Utilization Research Group (DURG), en el que desde entonces participan investigadores de diversos países europeos.

Otro hito importante en el desarrollo histórico de los EUM fue la publicación, en 1975 en Noruega, por parte de la Norwegian Medicinal Depot, de unos estándares de referencia, las "dosis diarias definidas" de los medicamentos registrados en ese país y ordenados de acuerdo a la clasificación de European Pharmaceutical Market Research Asociación (EPHMRA). En 1979 la Oficina Regional para Europa de la OMS publicó a su vez las líneas maestras para llevar a cabo EUM, bajo el nombre de "Studies in Drug Utilization", libro de referencia desde entonces, para los trabajos de uso de medicamentos.

En los años 80 los EUM se han generalizado, tanto en España como en el resto de los países desarrollados. Generalmente estos estudios han sido de dos tipos:

Los llevados a cabo por la propia administración sanitaria, como medida de un control de calidad, que podríamos definir como "externo". Estos han sido los primeros y, hasta hace poco, los más numerosos de los realizados en España: Los motivos son diversos: fácil acceso a las bases de datos (generalmente propiedad de la administración), interés por controlar la evolución del mercado, etc. Una gran proporción de estos trabajos suelen ser de tipo "cuantitativo" y se centran, casi exclusivamente, en la consideración del binomio "beneficio/coste". Aquellos que son realizados por profesionales sanitarios o por los propios médicos prescriptores como medio de control de calidad "interno". Los que se publican todavía suelen ser poco valorativos de la calidad del uso de medicamentos que describen. Un reto de los EUM es, en este sentido, pasar de los trabajos descriptivos a los analíticos.<sup>(52)</sup>

Actualmente los estudios de utilización de medicamentos son un componente esencial de los sistemas de salud pues ayudan a monitorear el uso de medicamentos a través del tiempo, identificar problemas y monitorear el efecto de diferentes intervenciones que apuntan hacia un uso más racional de medicamentos. Existen varios tipos de estudios, pero los dos más usados son los estudios de utilización de medicamentos orientados a las poblaciones y las revisiones de medicamentos (DUR).<sup>(5)</sup>

## ***Tipos de Estudios de Utilización de Medicamentos***

Si bien la metodología por emplear puede ser desarrollada por el país, región o institución, existen dos métodos que se han aplicado en forma más amplia. Ellos son el método llamado de las dosis diarias definidas (DDD) y el de revisión de la utilización (DUR, en su sigla inglesa).

### ***Método de las Dosis Diarias Definidas***

Como resultado de un incremento desproporcionado en el costo de los medicamentos, en relación al aumento del producto nacional bruto observado en los países europeos durante la década de los sesenta, se realizó en 1969, en Oslo, un Simposio de la Organización Mundial de la Salud (OMS/Europa) sobre utilización de medicamentos. Se estableció entonces el Grupo de Investigación de la Utilización de Medicamentos de la OMS (DURG, en sus siglas en inglés) y desde entonces, se ha adquirido una amplia experiencia sobre como estudiar el uso de medicamentos. Este grupo organizó varios estudios destinados a comparar la cantidad de medicamentos empleada en diferentes países, entre condado y condado y/o entre otras jurisdicciones geográficas.<sup>(3)</sup> Para llevar a cabo estos estudios son precisos unos indicadores adecuados que permitan realizar comparaciones de los resultados en el ámbito nacional e internacional. En este sentido el primer indicador usado fue el número de envases consumidos de una especialidad farmacéutica concreta por ser una fuente de datos fácil de obtener y manejar para obtener un estudio estadístico.<sup>(13)</sup> Se observaron variaciones geográficas considerables en el consumo de medicamentos, tanto nacional como internacionalmente, y para complicar la situación, los datos obtenidos en los diferentes países no eran directamente comparables.<sup>(3)</sup>

A partir de 1975 fue creado en Suecia el "Nordic Council on Medicines" que se planteó, en colaboración con el Grupo de Investigación de la Utilización de Medicamentos de la OMS, como primer objetivo, la coordinación de cifras sobre el consumo de medicamentos en los países nórdicos, desarrollando una metodología uniforme al establecer una medida de utilización de medicamentos en unidades internacionalmente reconocidas, y publicando así las dosis diarias definidas (DDD) de los medicamentos registrados en Noruega.

El desarrollo del concepto de la DDD supuso un importante avance en la determinación de la unidad técnica ideal para el establecimiento de datos comparativos entre medicamentos.<sup>(13)</sup>

Esta unidad, la Dosis Diaria Definida (DDD), sirve de base para comparar datos y es independiente de las diferencias internacionales en los precios y en las formas farmacéuticas. La DDD se define como "la dosis promedio diaria de manutención de un medicamento usado para su indicación principal en el adulto".<sup>(3)</sup> Estas son unidades técnicas de medición y comparación, y cada una de ellas ha sido establecida por un grupo de expertos.

Las DDD, establecidas y revisadas anualmente para un elevado número de fármacos, se encuentran en la publicación Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Index, Including DDDs for Plain Substances, que puede solicitarse al WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology de Oslo, establecido en 1982 (P.O. Box 100 Veivet, N-0518 Oslo 5, Norway). En estas tablas que se modifican cada cierto tiempo, los medicamentos se encuentran agrupados según una clasificación especial (anátomo-terapéutico-química) que incluye un primer nivel, correspondiente al sistema sobre el cual actúa un medicamento; un segundo, que indica el grupo terapéutico principal; un tercero, que corresponde al subgrupo terapéutico; un cuarto, que indica el subgrupo químico, y un quinto nivel, que identifica al medicamento dentro del grupo químico.<sup>(5, 13, 14)</sup>

El método de las DDD fue desarrollado para determinar cuanto medicamento se usa en un determinado periodo de tiempo. Para llevarlo a cabo, una vez que se ha identificado una fuente confiable de información y se ha determinado el volumen de uso de los medicamentos, éste debe convertirse a las llamadas DDD.<sup>(5)</sup>

Generalmente, el consumo de medicamentos se expresa en DDD/por 1000 habitantes/día y esta expresión entrega una estimación de los pacientes que podrían estar usando un determinado fármaco. Por esta razón, la DDD se aplica a varios tipos de estadísticas disponibles sobre utilización de medicamentos, que incluyen las ventas totales de fármacos, la venta de medicamentos a los hospitales y farmacias, encuestas de las prescripciones y encuestas de diagnósticos y tratamientos. La mayoría de los países dispone de alguna de estas estadísticas o tiene un acceso razonable a ellas. El Nordic Council on Medicines y el Grupo de Investigación de la Utilización de Medicamentos de la OMS, han preparado las DDD estándares, definiciones de consenso para expresar las DDD's y las recomendaciones para establecerlas.

Aunque los estudios de utilización de medicamentos pueden ayudar a detectar y evaluar diferencias en el uso de medicamentos, medir los efectos de intervenciones gubernamentales e identificar áreas que necesitan estudiarse más, es obligatorio hacer una interpretación cuidadosa de los datos derivados de estos estudios. Cuando interpretamos la DDD/1000 habitantes/día, siempre debe tenerse en cuenta que el cálculo de las DDD's se hace para toda la población incluyendo grupos de todas las edades, aún cuando el uso del medicamento puede estar confinado a un solo grupo (por ejemplo, anticonceptivos orales, productos pediátricos). Cuando se usan datos de venta de medicamentos, siempre debe recordarse que no necesariamente todos los medicamentos que se venden se consumen y que este tipo de datos no indica como se usó un medicamento en particular (por ejemplo, el consumo de algunos medicamentos es esporádico, mientras que otros se usan en forma crónica). También como no tendremos indicación de quien usa una clase particular de medicamentos y en que dosis, puede ser necesario hacer un seguimiento específico para obtener información más precisa sobre la manera de usar un medicamento.

Por esta razón, los resultados obtenidos a partir de estos estudios solo representan una primera aproximación a la solución de problemas más complejos de análisis del riesgo-beneficio de los medicamentos. Sin embargo, aún con las limitaciones antes mencionadas, las ventajas de esta metodología son evidentes: es internacionalmente reconocida y recomendada por la OMS porque permite comparaciones usando un estándar común, y los estudios son relativamente fáciles y baratos de realizar. De ahí que se necesita destinar menos recursos para la implementación de estos estudios. Actualmente, los estudios de utilización de medicamentos orientados a la población son herramientas muy valiosas para todos aquellos que están implicados en el desarrollo de políticas de medicamentos y planes de salud, y en las respectivas tomas de decisiones.

Hasta ahora, los países en desarrollo han realizado muy pocos estudios de utilización de medicamentos empleando esta metodología. Los problemas, aparentemente, se relacionan con el acceso limitado a los datos más fundamentales sobre los medicamentos en el mercado, a las estadísticas de ventas y las auditorías de las prescripciones. Estos problemas parecen ser de tal magnitud que se hace muy difícil conducir este tipo de estudios. Uno de los desafíos mayores es como desarrollar (u obtener acceso a) registros y estadísticas apropiadas y desarrollar planes realistas para metas a corto y largo plazo en las políticas de medicamentos, incluyendo las necesidades y posibilidades de ayuda externa.

Otro desafío para los países en desarrollo que presenta este tipo de estudios de utilización de medicamentos es el gran número de productos combinados disponibles en estos países. Como en los países escandinavos hay menos productos combinados que en los países en desarrollo, no existen las DDD's de muchos productos en el mercado mundial. El Nordic Council on Medicines tiene algunas recomendaciones que sugieren como asignar las DDD's para los preparados combinados en que, por varias razones, la DDD no puede usarse. En estos casos debería usarse la unidad ED (dosis simple). No se tiene aún la suficiente experiencia sobre como manejar, organizar e interpretar estos datos y será necesario desarrollar métodos que subsanen estas limitaciones.

En los casos de productos combinados, también será más difícil hacer comparaciones internacionales, ya que antes de conducir los estudios de utilización de medicamentos, será necesario desarrollar e implementar estrategias de cómo manejar los productos con múltiples medicamentos y otros problemas específicos del área geográfica.

En cualquier caso, el creciente número de medicamentos nuevos, la complejidad creciente de esos medicamentos y la prescripción menos que racional, asegura que los estudios de uso de medicamentos para identificar las deficiencias y desarrollar estrategias para corregirlas, deberían ser componentes esenciales de las políticas de atención en salud.<sup>(3)</sup>

### ***Cálculo e interpretación de las DDD <sup>(5)</sup>***

Una vez identificada la fuente confiable y establecida la cuantía de uso, el primer paso es convertir esa cantidad a DDD, lo cual se hace aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{No. DDD} = \text{No. Uve} * \text{No. FF} * \text{Cpa FF} / \text{DDD}$$

donde:

No. Uve = Número de unidades vendidas o dispensadas (envases)

No. FF = Número de formas farmacéuticas contenidas en cada envase

Cpa FF = Cantidad de principio activo en cada forma farmacéutica

DDD = Dosis diaria definida

Cuando el consumo se encuentra expresado en cantidad de principio activo, el número de DDD queda determinado por la expresión:

$$\text{No. DDD} = \text{Cantidad de principio activo} / \text{DDD}$$

A continuación, se puede proceder a determinar la cantidad de DDD/1000 habitantes/día, de la siguiente manera:

$$\text{DDD/1000 habitantes/día} = \text{No. DDD} * 1000 / \text{Población} * 365 \text{ días}$$

donde la población, corresponde al número de habitantes del lugar en el que se realizó el estudio.

Ahora bien, si el estudio fuese realizado en un hospital, una vez calculado el número de DDD se procedería a determinar las DDD/100 camas/día, para lo cual se realiza la siguiente operación:

$$\text{DDD/100 camas/día} = \text{No. DDD} * 100 / O * N * T$$

donde O corresponde al índice de ocupación de las camas del servicio u hospital, N es el número de camas disponibles y T representa el período de tiempo, en días.

El método de las DDD permite estimar cantidades de medicamentos empleados por un cierto grupo de individuos y establecer comparaciones, pero no refleja la realidad terapéutica.



### **Historia del Sistema ATC/DDD**

El campo de estudio de utilización de medicamentos ha atraído el incremento en la atención desde sus inicios en los 60's. En un simposio en Oslo en 1969 intitulado "El Consumo de Medicamentos", fue acordado que era necesario un sistema de clasificación internacionalmente aceptado para los estudios de consumo de medicamentos. En el mismo simposio fue establecido el Grupo de Investigación de la Utilización de Medicamentos (DURG) asignándosele la tarea del desarrollo de métodos internacionalmente aplicables para la investigación de la utilización de medicamentos.

Por modificación y extensión del sistema de clasificación de la European Pharmaceutical Market Research Association (EPHMA), la Norwegian Medicinal Depot (NMD) desarrolló un sistema de clasificación conocido como el Anatomical Therapeutic Chemical (ATC).

A fin de medir el uso de medicamentos, es importante tener ambos un sistema de clasificación y una unidad de medida. Para tratar con las objeciones contra las unidades de medida tradicionales, NMD también desarrolló una unidad técnica de medida llamada la Dosis Diaria Definida (DDD) para ser utilizada en los estudios de utilización de medicamentos.

El Nordic Council on Medicines (NLN) establecido en 1975, colaboró con el NMD para desarrollar el sistema ATC/DDD. El Nordic Council on Medicines publicó el Nordic Statistics on Medicines utilizando la metodología ATC/DDD por primera vez en 1976. Desde entonces el interés en el sistema ATC/DDD para la investigación de la utilización de medicamentos se ha expandido. En 1981 el WHO Regional Office for Europe recomendó el sistema ATC/DDD para estudios internacionales de utilización de medicamentos. Con respecto a esto, y para hacer más ampliamente utilizada la metodología, existía la necesidad de un cuerpo central responsable de coordinar el uso de la metodología. Por consiguiente fue establecido en Oslo, en 1982, el WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. El Centro está situado en el Norwegian Medicinal Depot (NMD) el cual tiene una amplia experiencia en el uso de esta metodología.

En 1996, la OMS reconoció la necesidad de desarrollar el uso del sistema ATC/DDD como un estándar internacional para los estudios de utilización de medicamentos. Por lo tanto el centro fue conectado directamente al WHO Headquarters en Ginebra en lugar de la oficina regional para Europa en Copenhague. Esto fue visto como importante para permitir el cierre de la integración de los estudios internacionales de utilización de medicamentos y las iniciativas de la OMS para ganar acceso a las necesidades medicamentosas y el uso racional de medicamentos particularmente en países desarrollados. Es esencial el acceso a información estandarizada y validada sobre el uso de medicamentos para permitir la intervención del modelo de utilización de medicamentos, identificación de problemas, educación u otras intervenciones y

monitoreo de los resultados de las intervenciones. <sup>(14)</sup>

Cuando se tomó la decisión sobre la globalización del sistema ATC/DDD, la WHO Division of Drug Management and Policies estableció el WHO International Group for Drug Statistics Methodology. El WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology recibió consejos de expertos del Working Group.

### ***El Propósito del Sistema ATC/DDD***

El propósito del sistema ATC/DDD es servir como una herramienta para la investigación de utilización de medicamentos a fin de mejorar la calidad en el uso de medicamentos. Un componente de esto es la presentación y comparación de las estadísticas de consumo a nivel internacional y otros niveles.

El principal objetivo del Centre and Working Group es mantener estables los códigos ATC y DDD's para permitir determinar tendencias en el consumo de medicamentos que sean estudiadas sin las complicaciones de los cambios frecuentes al sistema. Existe una fuerte aversión para hacer cambios a las clasificaciones o DDD's donde aquellos cambios son solicitados por razones no directamente relacionadas a los estudios de consumo de medicamentos. Por esta razón el sistema ATC/DDD por sí mismo no es conveniente para tomas de decisiones acerca del reembolso, apreciación y sustitución terapéutica.

La clasificación de una sustancia en el sistema ATC/DDD no es una recomendación para su uso, esto no implica ningún juicio acerca de la eficacia o eficacia relativa de medicamentos o grupos de medicamentos.

### ***Sistema ATC - Estructura y Principios***

#### ***Estructura***

En el Sistema de Clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical), los medicamentos están divididos dentro de diferentes grupos de acuerdo al órgano o sistema sobre el cual actúan y su química, farmacológicamente y en cuanto a las propiedades terapéuticas.

Los medicamentos son clasificados a cinco diferentes niveles. Están divididos en 14 grupos principales (primer nivel), con dos subgrupos terapéutico/farmacológico (segundo y tercer nivel). El cuarto nivel es un subgrupo terapéutico/farmacológico/químico y el quinto nivel es la sustancia química. El segundo, tercer y cuarto nivel son frecuentemente utilizados para identificar subgrupo farmacológico cuando esto es considerado más apropiado que en subgrupos terapéuticos o químicos. *(ver tabla 2)*

## *Nomenclatura*

Se prefieren los International non-proprietary names (INN). Si los nombres INN no son asignados, se escogen los nombres USAN (United States Adopted Name) o BAN (British Approved Name).<sup>(14)</sup>

La lista de la OMS de términos medicamentosos es utilizada cuando se nombran los diferentes niveles ATC.

## *Criterio de Inclusión y Exclusión*

El WHO Collaborating Centre en Oslo establece nuevas entradas en la clasificación ATC sobre solicitudes de los usuarios de los sistemas. Estos incluyen fabricantes, agencias reguladoras e investigadores. El alcance del sistema no es comprensivo. La principal razón por la que una sustancia no es incluida es porque la solicitud no ha sido recibida.

El Centro da prioridad a preparaciones simples conteniendo sustancias bien definidas las cuales tienen un nombre INN y las cuales son:

Nuevas Entidades Químicas y Biológicas propuestas por licencias en un rango de países.

Sustancias existentes bien definidas utilizadas en una gran variedad de países. Otros medicamentos son considerados en una causa a bases de causa.

El código oficial ATC para preparaciones combinadas es asignado solamente a una extensión limitada. Sin embargo, las combinaciones con mayor probabilidad de ser ampliamente utilizadas internacionalmente, están dadas en un código ATC (ej. beta bloqueadores y diuréticos).

Una nueva sustancia medicinal normalmente no es incluida en el sistema ATC antes de ser sometida a una solicitud de autorización de mercado en al menos un país. Los productos medicinales naturales y complementarios generalmente no son incluidos en el sistema ATC.

## *Principios para clasificación*

Los productos medicinales están clasificados de acuerdo al uso terapéutico principal del principio activo, en el principio básico de solo un código ATC para cada formulación farmacéutica (esto es, ingredientes similares, presentación y forma farmacéutica).

Un producto medicinal podría tener más de un código ATC si este está disponible en dos o más presentaciones o formulaciones con usos terapéuticos claramente diferentes.

Un medicamento podría ser utilizado para dos o más indicaciones igualmente importantes, y el uso terapéutico principal de un medicamento podría diferir de un

país a otro. Este frecuentemente dará alternativas de clasificación distintas. Para tales medicamentos usualmente está dado solamente un código, la indicación principal existente es decidida en base a la literatura disponible. Los problemas son discutidos en el WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology donde es decidida la clasificación final. Referencias cruzadas serán dadas en el directorio para indicar los diferentes usos de tales medicamentos. <sup>(14)</sup>

El sistema ATC no es estrictamente un sistema de clasificación terapéutica. A todos los niveles ATC, los códigos ATC pueden ser asignados de acuerdo a la farmacología del producto. Sin embargo, la subdivisión sobre el mecanismo de acción, es bastante tolerante frecuentemente, desde una clasificación muy detallada de acuerdo al modo de acción frecuentemente resultará teniendo una sustancia por subgrupo hasta que sea posible evitarlo. Algunos grupos ATC son subdivididos en ambos grupos químico y farmacológico. Si una nueva sustancia encaja en ambos un cuarto nivel químico y farmacológico, debería normalmente ser escogido el grupo farmacológico.

En las sustancias clasificadas en el mismo cuarto nivel ATC no puede ser considerado farmacoterapéuticamente equivalente ya que su modo de acción, efecto terapéutico, interacciones farmacológicas y reacciones adversas a medicamentos podrían diferir.

#### *Principios para el cambio en la Clasificación ATC*

Como los medicamentos disponibles y sus usos son continuamente cambiados y expandidos, siempre será necesaria una revisión regular del sistema ATC.

Los cambios en la clasificación ATC debería ser mantenida a un mínimo. Antes de que las alteraciones sean hechas, las dificultades provenientes de los usuarios del sistema ATC están consideradas y relacionadas a los beneficios logrados por la alteración.

Las alteraciones en la clasificación ATC son hechas cuando el uso principal de un medicamento ha cambiado claramente, y cuando son requeridos nuevos grupos para acomodar nuevas sustancias o alcanzar una mejor especificidad en los grupos. Cuando se altera un código ATC, también se revisa la DDD.

## **Otros Sistemas de Clasificación ATC**

### **Clasificación ATCvet**

La Clasificación Anatómica Terapéutica Química para productos veterinarios, ATCvet, está basada en los mismos principios que el sistema ATC para medicamentos de uso humano. Una sustancia medicinal utilizada en ambas medicina humana y veterinaria será clasificada en una forma que sea fácil para reconocer que esta es la misma sustancia. La clasificación ATCvet fue desarrollada por el Nordic Council on Medicines y está ahora dirigido por el WHO Collaborating Centre in Oslo. Información adicional acerca de la clasificación ATCvet puede ser recibida del Centre en Oslo utilizando la dirección <http://www.whocc.no/atcddd>.<sup>(14)</sup>

### **La clasificación ATC herbolaria**

Un esqueleto para la clasificación de los remedios herbolarios ha sido desarrollado por Peter de Smet. Información adicional acerca de la clasificación ATC para productos herbolarios puede ser obtenida de Mohamed Farah [dirección: The Uppsala Monitoring Centre (WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring), Stora Torget 3, S-753 20 Uppsala, Sweden].

## **Otros Sistemas de Clasificación**

El sistema de clasificación ATC estaba originalmente basado en los mismos principios del Anatomical Classification (sistema AC) desarrollado por el European Pharmaceutical Market Research Association (EPHRA) y el Pharmaceutical Business Intelligence and Research Group (PBIRG). El Three Letter Code (TLC), fue introducido como un código de forma de dosificación en las auditorias durante mediados de los años 60's.

Un gran número de nuevas formas de dosificación han aparecido desde ese tiempo por lo que fue requerida la revisión del sistema a fin de desarrollar una clasificación mundial unificada. La reunión anual general de EphMRA en 1984 decidió crear una Reunión de Trabajo para discutir las mejoras sugeridas a la clasificación, los miembros fueron designados de países representativos e IMS (Intercontinental Medical Statistics). Este grupo basó su trabajo en propuestas que ya están bajo consideración entre algunos miembros y por el IMS.

El resultado de las deliberaciones en la Reunión de Trabajo fue la New Form Code (NFC) la cual fue aceptada para introducción a nivel mundial en 1985. En esa reunión también se acordó que el Comité New Code Form debería asumir la responsabilidad del fomento y desarrollo mejoras del NFC además de la asignación de códigos correctos.

En 1988 el NFC reemplazó el TLC en las auditorias y en las bases de datos. La conversión había sido completada automáticamente utilizando los programas IMS

basados en la "forma de descripciones". Donde si la descripción es incorrecta, el Comité NFC proporciona asistencia. Todos los usuarios pueden informar al IMS o a los miembros del Comité NFC si ellos descubren un error o creen que el código asignado podría estar en duda.

El principal objetivo del NFC es mantener una uniformidad internacional de la estructura del código para las auditorías y las bases de datos, es importante que la clasificación permanezca simple y fácil de entender. Solamente si esto es llevado a cabo para todas las formas y países será posible utilizar el código para la investigación internacional de formas de dosificación. Estas notas son conocidas como la Guía de Clasificación del New Form Code, y son propuestas para ser utilizadas en conjunto con la Clasificación.<sup>(47)</sup>

En el sistema EPhMRA los medicamentos están clasificados en grupos a tres o cuatro niveles diferentes. El sistema de clasificación ATC está modificado y extendido del sistema EPhMRA por la adición de un subgrupo terapéutico/farmacológico/químico como el cuarto nivel y un subgrupo de sustancia química como el quinto nivel.

Desde 1991 ha existido una consulta entre el Comité de clasificación EPhMRA y el WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology a fin de alcanzar una mejor armonía entre los dos sistemas. Debe hacerse mayor énfasis en que existen muchas diferencias entre la clasificación (EPhMRA) y la clasificación ATC. Esto significa que los datos preparados por la clasificación ATC no pueden ser directamente comparados con los datos preparados utilizando el sistema EPhMRA. Desafortunadamente, la abreviación ATC también es utilizada para la clasificación EPhMRA, lo cual puede causar confusión.

El sistema de clasificación EPhMRA es utilizado a nivel mundial por el IMS en la elaboración de estadísticas en investigaciones de mercado para la industria farmacéutica.

### ***Definición y Principios de la DDD***

La definición básica de la unidad es:

La DDD es la dosis promedio de manutención por día para un fármaco utilizado en su indicación principal en adultos.

Una DDD solamente será asignada para medicamentos que ya tienen un código ATC.

Debe hacerse énfasis que la dosis diaria definida es una unidad de medida y no necesariamente refleja la dosis diaria prescrita o recomendada. La dosis para un paciente y grupos de pacientes frecuentemente diferirá de la DDD y necesariamente deberán estar basadas en características individuales (ej. edad y peso) y consideraciones farmacocinéticas.

Los datos de consumo presentados en DDD's solamente dan un aproximado de

consumo y no un cuadro exacto del uso actual. Las DDD's proveen una unidad de medida fija independiente del precio y la formulación permitiendo al investigador fijar la tendencia en el consumo de medicamentos y ejecutar comparaciones entre grupos de poblaciones. <sup>(14)</sup>

Las DDD's no están establecidas para preparaciones tópicas, sueros, vacunas, agentes antineoplásicos, extractos alérgicos, anestésicos locales y generales, y medios de contraste.

### ***Principios para la asignación de DDD's***

Las DDD's para preparaciones solas normalmente están basadas en monoterapia. Las excepciones a esta regla están dadas en la norma.

Normalmente no será asignada una DDD para una sustancia antes de ser aprobado y vendido en al menos un país.

La asignación de una DDD está basada en los siguientes principios:

La dosis promedio utilizada en adultos para su indicación principal reflejada por el código ATC. Cuando la dosis recomendada se refiere al peso corporal, un adulto es considerado como una persona de 70 kg. Debe hacerse énfasis en que aún las formas farmacéuticas especiales principalmente las destinadas para niños (ej. mezclas, supositorios) son asignadas las DDD utilizadas para adultos. Se hacen excepciones para algunas preparaciones principalmente utilizadas para niños (ej. hormonas de crecimiento y tabletas de fluorida).

Usualmente se prefiere la dosis de manutención cuando se establece la DDD. Algunos medicamentos son utilizados en diferentes dosis iniciales pero esta no se refleja en la DDD.

Generalmente es utilizada la dosis de tratamiento. Sin embargo, si la indicación principal es la profilaxis, es utilizada esta dosis, ej. las tabletas de fluorida (A01A A01) y algunos antimalarios.

Usualmente es establecida una DDD de acuerdo al contenido declarado (presentación) del producto. Para diversas sales de una sustancia no son dadas diferentes DDD's. Las excepciones están descritas en la norma para los diferentes grupos ATC.

Casi siempre la DDD es un compromiso basado en la revisión de la información disponible incluyendo dosis utilizadas en diferentes países cuando esta información está disponible. Algunas veces la DDD es una dosis que casi nunca es prescrita, porque esta es un promedio de dos ó más tamaños de dosis comúnmente utilizados.

Las DDD's asignadas para preparaciones combinadas normalmente están alrededor de la misma para preparaciones simples en el mismo grupo terapéutico ATC.

### ***Principios para la revisión y cambio de DDD's***

Como las dosis utilizadas podrían cambiar, siempre será necesario hacer algunas alteraciones. <sup>(14)</sup>

Los cambios de las DDD's deberían ser mantenidos al mínimo y evitados tanto como sea posible. Demasiadas alteraciones siempre serán desventajosas para estudios de utilización a largo plazo. Antes de hacer las alteraciones, se ponen en una balanza las dificultades que aparecen para los usuarios contra los beneficios alcanzados por la alteración.

Los mismos principios utilizados para asignar nuevas DDD's también se aplican cuando las DDD's son revisadas.

Generalmente los cambios no son hechos hasta que exista al menos un 50% de las órdenes. Esta regla no es utilizada durante los tres primeros años de revisión de las DDD's, donde son permitidas pequeñas alteraciones. Además, frecuentemente son permitidas pequeñas alteraciones para fármacos importantes.

### ***Revisión de DDD's tres años después de ser asignadas***

Todas las DDD's recientemente asignadas son revisadas después de tres años

### ***Revisiones adicionales de DDD's***

Después del primer período de tres años, normalmente las DDD's permanecen sin cambios por al menos cinco años a menos que el WHO Working Group decida hacer una revisión total de todas las DDD's asignadas en el grupo ATC.

Siempre serán considerados los cambios propuestos para las DDD's basados en nueva información.

### ***El WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology***

En 1996, cuando fue tomada la decisión sobre la globalización del sistema ATC/DDD, la WHO Division of Drug Management and Policies estableció el WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology. Este grupo consiste de 12 expertos en farmacología clínica, utilización de medicamentos, regulación y evaluación de medicamentos, estadística y medicina, designados por la OMS. Los miembros del Working Group representan diferentes usuarios del sistema ATC/DDD y diferentes nacionalidades que representan las seis regiones globales de la OMS. El WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology recibe consejos del Working Group.



Los principales objetivos de referencia del Working Group son:

- Continuar el desarrollo científico del sistema ATC/DDD.
- Discutir y aprobar todos los nuevos códigos ATC, asignaciones y alteraciones de la DDD para los códigos ATC y DDD's existentes.
- Revisar las normas para asignar o cambiar los códigos ATC y DDD's.
- Revisar los procedimientos para solicitud, asignación y cambios a los códigos ATC y DDD's para garantizar que son consistentes y transparentes.
- Estimar los recursos y disponibilidad de estadísticas sobre el uso de medicamentos internacionalmente, y fomentar la colección sistemática de estadísticas de utilización de medicamentos completas en todos los países y regiones utilizando el sistema ATC/DDD como el estándar internacional.
- Desarrollar métodos, manuales y normas para la aplicación práctica y apropiada del uso del sistema ATC/DDD en estudios de utilización de medicamentos en una variedad de ambientes, particularmente aquellos aplicables al desarrollo en los países.
- Trabajar con grupos envueltos en las iniciativas del uso racional de medicamentos y así integrar métodos para la medida de utilización de medicamentos estimando necesidades y resultados de intervenciones con el objetivo de mejorar el uso de medicamentos. <sup>(14)</sup>

### ***Procedimientos y datos necesarios para las clasificaciones y alteraciones de la ATC***

#### ***Solicitud para la clasificación ATC***

##### ***1. Procedimientos y distribución***

Todas las nuevas entradas en el sistema de clasificación ATC son asignadas en base a las solicitudes de los usuarios. Las solicitudes para la clasificación ATC de una sustancia medicinal deberán ser dirigidas al WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology en Oslo. Las solicitudes para la asignación de nuevos códigos ATC y copias están disponibles en el Centre. El lenguaje oficial del Centre es el inglés. La documentación y solicitudes por consiguiente, deberán ser propuestas en inglés. Si una sustancia comercializada en un país no está incluida en la última versión del índice de clasificación del ATC, anualmente actualizado, podría ser enviada una solicitud para un código ATC por cualquier usuario del sistema (ej. autoridades de salud, fabricantes farmacéuticos, investigadores y otros usuarios). Usualmente será el fabricante quien tenga un mejor acceso a la información requerida para una solicitud. Frecuentemente el fabricante deseará saber acerca de y ser envuelto en una solicitud para una clasificación ATC y/o asignación de DDD para uno de sus productos, particularmente si este es un nuevo medicamento. Otros usuarios del sistema son por lo tanto forzados a trabajar a través de las solicitudes propuestas por los fabricantes. Preferentemente debería ser establecido en cada país, un centro nacional responsable de asignar códigos ATC a productos nacionales comercializados en el país respectivo.

Normalmente no es incluida una nueva sustancia medicinal en el sistema ATC antes de que sea propuesta una solicitud de autorización de mercado en al menos un país. En algunos casos podría ser necesario esperar una clasificación hasta que ha sido aprobada la nueva sustancia en cuando menos un país (especialmente para sustancias donde se considera difícil establecer un nuevo 5º nivel). Estas condiciones son establecidas para evitar incluir en el sistema ATC demasiadas sustancias las cuales nunca se vuelven comerciales.

No esta claro para los usuarios del sistema ATC, clasificar preparaciones combinadas basados en los principios dados por las normas. Las normas son elaboradas con la finalidad de facilitar este trabajo y asegurar a los diferentes usuarios que el sistema ATC clasifica de forma consistente. Si el contenido de las normas no es suficiente para decidir una clasificación de una combinación específica, o si es necesario establecer una nueva entrada al ATC, por lo que los problemas deberán ser dirigidos al WHO Centre en Oslo. El Centre también dirige cursos de entrenamiento para asistir aquellos trabajos sobre el sistema a nivel nacional.

Formalmente el WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology aprueba todos los nuevos códigos ATC. El Grupo tiene dos reuniones anuales, normalmente en marzo y octubre.

Los pasos en el procedimiento de aprobación para nuevos códigos ATC son normalmente como siguen:

- Se devuelve una carta estándar de recepción por conformidad de la solicitud, por parte del Centre al solicitante.
- Si es fácil asignar el nuevo código, el Centre asigna y envía un código ATC preliminar al solicitante dentro de 4-6 semanas informándoles que el código ATC todavía debe ser formalmente aprobado por el Working Group en la próxima reunión.
- Para sustancias con más de una alternativa de clasificación y para sustancias que son difíciles de clasificar dentro de las clasificaciones existentes, las solicitudes son discutidas por el Working Group antes de asignar un código preliminar. Minutos después de aprobar el código en las reuniones del grupo de trabajo, la decisión es enviada del Centre al solicitante.
- Minutos después de la reunión de aprobación del Working Group, los nuevos códigos aprobados en la reunión son publicados en la siguiente edición del WHO Drug Information así como en la página <http://www.whocc.no/atcddd> (New ATC codes and DDDs).
- Si se reciben objeciones justificadas sobre evidencias propuestas, la clasificación ATC será discutida nuevamente en las próximas reuniones del Working Group, y será tomada una decisión final.
- Si no se recibe ninguna objeción, el nuevo código ATC es considerado el final e incluido en la siguiente edición del Índice de Clasificación ATC. También son

publicados los nuevos códigos ATC finales en una edición semi-anual del WHO Drug Information y en la página <http://www.whooc.no/atcddd> (New ATC codes and DDDs)

Los códigos ATC y DDD's aprobados en la reunión de marzo (ej. marzo 2000) serán incluidos en el índice ATC del siguiente año (esto es, enero 2001). Para los códigos ATC y DDD's aprobados en la reunión de octubre del Working Group (ej. octubre 2000), los nuevos códigos aparecerán en el índice ATC del año posterior al siguiente (esto es, enero 2001).

## ***2. Datos Requeridos para Sumisión***

Los siguientes datos deberán ser incluidos en la solicitud de un código ATC para una sustancia:

- Estructura química y relación con medicamentos similares.
- Farmacología y mecanismo de acción incluyendo perfiles del receptor y relación con medicamentos similares.
- Principal indicación como se muestra en la información del producto en la mayoría de los países donde este es certificado o propuesto para certificación.
- Otras indicaciones las cuales son certificadas o por las cuales es propuesta la certificación en el futuro.
- Clasificación ATC propuesta con una justificación basada en la evidencia indicada.
- Estatus concerniente a la autorización de mercado.
- Información acerca del uso terapéutico, si está disponible.

Fuentes útiles de estos resultados, serían los documentos de información aprobada del producto, de la mayoría de los países reguladores, o los documentos de información propuesta del producto, afirmando que estos todavía no son aprobados. Los resúmenes de la sumisiones a, o evaluaciones de, la mayoría de las agencias relacionadas con lo antes mencionado son útiles, además de los datos de investigación de mercado mostrando el porcentaje de uso para las principales indicaciones.

## ***Solicitudes para cambios a la Clasificación ATC***

### ***1. Procedimientos y Distribuciones***

Un cambio en la clasificación ATC debería ser propuesto y explicado en un escrito y dirigido al WHO Collaborating Centre of Drug Statistics Methodology. En principio cualquier usuario podría proponer cambios a las clasificaciones ATC. Todas las propuestas de cambio serán discutidas en el WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology.

Los pasos en el procedimiento de evaluación para cambios a las clasificaciones

ATC son similares a los mencionados en la solicitud de nuevos códigos.

## *2. Datos Requeridos para Sumisión*

Cuando se solicitan cambios a las clasificaciones ATC, los datos solicitados son similares a los datos requeridos para nuevos códigos ATC. Una de las bases importantes para el Sistema ATC/DDD es mantener una base de datos estable para los estudios de consumo de medicamentos. Por esta razón, la necesidad de que sean razones obligadas para cambiar los códigos ATC. Es por consiguiente importante mostrar datos, los cuales justifiquen el cambio propuesto.

Si es un cambio en el uso terapéutico principal la razón para el cambio propuesto, los datos mostrados deberán indicar claramente este cambio (ej. datos de investigación de mercado mostrando el porcentaje de uso para las diferentes indicaciones en un rango de países).

Si la razón del cambio es un nuevo descubrimiento en la farmacología o mecanismo de acción, debe ser mostrada una evidencia relevante.

Si el cambio propuesto es para establecer grupos ATC específicos para una o más sustancias ya clasificadas en otros grupos (usualmente diversos grupos), es necesario proponer datos que verifiquen que el cambio es benéfico y representa una mejoría de la clasificación ATC para presentar estadísticas de consumo de medicamentos. Las justificaciones basadas en razones de reembolso, precio o mercadeo no serán consideradas.

## ***Procedimientos y Datos Requeridos para la Asignación y Alteración de las DDD***

### *Solicitudes para Asignar DDD's*

#### *1. Procedimientos y Distribución*

Todas las nuevas DDD son asignadas en base a las solicitudes de los usuarios. Las solicitudes para la asignación de nuevas DDD's deberán ser dirigidas al WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Las solicitudes para la asignación de nuevas DDD's y copias están disponibles en el Centre. Cualquier usuario puede en principio proponer una nueva DDD (ej. autoridades de salud, fabricantes farmacéuticos, investigadores y otros). Sin embargo, como con la asignación del código ATC, es el fabricante quien usualmente tendrá el mejor acceso a la información requerida.

Una DDD solamente será asignada para sustancias que han recibido un código ATC, o cuando el código ATC puede ser asignado simultáneamente con la DDD. Las DDD's no son asignadas antes de que el medicamento sea aprobado para su venta en al menos un país. Todas las nuevas DDD's son discutidas y aprobadas por el WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology.

Los pasos en el procedimiento de aprobación para nuevas DDD's son bastante similares al procedimiento para nuevos códigos ATC.

El Centre confirmará el recibo de la solicitud para una nueva DDD y dará información a los solicitantes de la DDD acerca del tiempo y horario de discusión en la siguiente reunión del Working Group.

El procedimiento de aprobación completo será entonces similar al procedimiento de aprobación de nuevos códigos.

## ***2. Datos Requeridos para sumisión***

Para la solicitud de una nueva DDD se requiere la siguiente información:

- Rangos de dosis e instrucciones de dosis para cada indicación en la información del producto aprobada por una o más autoridades reguladoras.
- Dosis utilizadas en pruebas clínicas para soporte de mercadeo, con un resumen del rango de dosis en pruebas de rotación.
- Datos de investigación de mercado sobre las dosis utilizadas en la práctica en una serie de países (desarrollados y en desarrollo donde estén disponibles). Deberá ser definido el promedio de dosis utilizada.
- Cuando el medicamento es ajustado a una clasificación ATC existente, deberá ser proporcionada, cuando esté disponible, información comparativa de dosificación. Es difícil definir dosis terapéuticamente equivalentes con el grado de precisión frecuentemente solicitado, y las DDD's dentro de los grupos terapéuticos no necesariamente representan dosis equivalentes terapéuticamente.
- Propuesta para una nueva DDD justificada por los datos sometidos.
- Estatus concerniente a la autorización de mercado.

## ***Solicitudes para el Cambio de DDD's***

### ***1. Procedimientos y distribución***

Un cambio en las DDD's debe ser propuesta y explicada por escrito, y dirigida al WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. En principio cualquier usuario puede proponer cambios en las DDD's.

Todas las propuestas de cambio serán discutidas por el WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology.

Los pasos en el procedimiento de evaluación para cambios de DDD's son los mismos que para los cambios en la clasificación ATC.

## ***2. Datos requeridos para sumisión***

Los datos requeridos en una solicitud de cambio de las DDD's son similares a los requeridos para la asignación de nuevas DDD's. Una de las bases importantes para el sistema ATC/DDD es mantener una base de datos estable para los estudios de consumo de medicamentos. Porque de esto, nacen las razones obligadas para el cambio de las DDD's, ej.:

- Un cambio en la indicación principal de tal manera que es alterada la dosis promedio utilizada
- Un gran cambio (en el orden del 50%) en el promedio de dosis utilizada. Los casos como este necesitarán ser sustentados por datos detallados de investigación de mercado en una serie de países incluyendo países en desarrollo.

No serán considerados los cambios en DDD's por reembolso, costo o con propósitos de mercado.

### ***Tiempos de Término***

A fin de incluir solicitudes para nuevos códigos ATC y DDD's, incluyendo alteraciones, en la agenda de las reuniones del Working Group, normalmente deberían ser enviadas al Centre antes del 1° de Febrero (reunión de marzo) y antes del 1° de Septiembre (reunión de octubre). Estas fechas deberán ser considerados como una guía desde que existe la posibilidad de cambio en las fechas de reunión de un año a otro.

Los comentarios al respecto u objeciones a la clasificación de las clasificaciones temporales y DDD's las cuales fueron acordadas en las reuniones del WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology deberán ser reenviadas al WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, antes del tiempo de término decidido antes de cada reunión. Las partes envueltas serán informadas directamente pero el tiempo de término también será publicado en el WHO Drug Information.

### ***Normas para la Clasificación ATC y Asignación de las DDD's***

Las normas describen el sistema de clasificación ATC y la metodología DDD. La publicación consiste de una parte general proporcionando la información acerca del sistema, procedimientos y datos requeridos para la asignación y alteración de la clasificación ATC y DDD's. La segunda parte de la publicación, las normas interpretativas, describe los diferentes niveles en el sistema ATC bajo el cuarto nivel. Los comentarios incluidos varían de un grupo ATC a otro. Ningún comentario es proporcionado si el establecimiento de los códigos ATC y DDD's no son considerados como causa de problemas especiales.

Las normas interpretativas deberán ser consultadas siempre que el sistema ATC/DDD es utilizado para investigaciones de utilización de medicamentos. Estas describen resultados particulares, los cuales han sido discutidos y resueltos por consenso del Working Group.

Las normas normalmente son actualizadas cada año. Las normas pueden ser ordenadas mediante una copia del Centre. También está disponible una versión integrada del índice ATC con DDD's y las normas para la clasificación ATC y asignación de DDD's. Esta es una herramienta óptima para los usuarios del sistema ATC/DDD.

### ***Índice ATC con DDD's***

El WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology publica un nuevo resultado del índice ATC con las DDD's anualmente. El índice ATC completo consiste de una lista clasificada de acuerdo a los códigos ATC, incluyendo todos los códigos ATC establecidos y DDD's para sustancias naturales, y una lista de medicamentos clasificada alfabéticamente de acuerdo a non-proprietary names, incluyendo los cinco niveles ATC. El índice puede ser ordenado como una copia o en disquete al Centre.

Las DDD's, que serán revisadas durante el año, son marcadas con un asterisco en el Índice ATC.

Las listas ATC/DDD de alteraciones anuales son distribuidas en Noviembre/Diciembre de cada año, libres de cargo a los usuarios del sistema ATC/DDD de acuerdo a una lista de envío, junto con una forma de pedido para los nuevos índices.

Las listas ATC/DDD acumulativas de alteraciones están disponibles sobre pedido al WHO Centre en Oslo.

También está disponible una lista acumulativa en la página: <http://www.whocc.no/atcddd> (DDD alterations).

\* En la Tabla 3, se muestran algunas de las alteraciones en las DDD's de 1982 al 2000.

### **La Finalidad del Sistema ATC/DDD**

El principal propósito del sistema ATC/DDD es como una herramienta para presentar estadísticas de utilización de medicamentos con el objetivo de mejorar el uso de los mismos. Este es el propósito por el cual fue desarrollado el sistema y es con este propósito en mente que son tomadas todas las decisiones acerca de la clasificación ATC/DDD. Consecuentemente, utilizando el sistema para otros propósitos puede ser inapropiado. El sistema ha sido utilizado desde principios de los 1970's en estudios de utilización de medicamentos donde se ha demostrado ser conveniente para comparaciones nacionales e internacionales de utilización de medicamentos, para la evaluación de condiciones y tendencias de uso de medicamentos, para estimar el impacto de ciertos eventos sobre el uso de medicamentos y para proveer datos denominadores en investigaciones de seguridad a medicamentos.

El sistema ATC/DDD puede ser utilizado para la recolección de estadísticas de utilización de medicamentos en una variedad de ambientes y recursos:

Algunos ejemplos son:

- Datos de ventas. Aquéllos como ventas al por mayor a nivel nacional, regional o local.
- Datos de dispensación. En muchos países las farmacias son computarizadas pudiendo sacar ventaja de esto para recolectar datos de dispensación de medicamentos. Alternativamente, puede recolectarse una muestra de los datos. Los sistemas de reembolso, los cuales operan en un gran número de países a nivel nacional, proporcionan datos completos de dispensación bajo el nivel de prescripción individual, ya que todas las prescripciones son sometidas y almacenadas para reembolsos. Generalmente esto se conoce como datos para "reclamaciones". Datos similares están frecuentemente disponibles a través de aseguradoras de salud u organizaciones de manutención de la salud. Algunas veces, dichas bases de datos permiten la recolección de información demográfica de los pacientes, información de dosis, duración del tratamiento y tratamiento concomitante. Menos común, los hospitales o bases de datos médicas pueden proporcionar información o indicaciones, y resultados de hospitalización, uso de servicios médicos específicos y reacciones adversas.
- Datos basados en encuentros con los pacientes. Estos son usualmente recolectados por estudios especialmente diseñados como aquellos llevados a cabo por organizaciones de investigación de mercado. Sin embargo, incrementando el uso de información de tecnología a los niveles de práctica médica se logrará que dichos datos se encuentren disponibles más apropiadamente en un futuro cercano. Estos métodos tienen la ventaja de proporcionar información y algunas veces resultados potencialmente exactos sobre dosis diarias prescritas, datos demográficos de los pacientes, duración de la terapia, tratamiento concomitante, indicaciones, morbilidad y co-



- morbilidad.
- Datos de reconocimiento de los pacientes. La recolección de datos a nivel paciente pueden proporcionar información acerca del actual consumo de medicamentos y tomar en cuenta los informes de rendimiento en el llenado de prescripciones y toma de medicamentos como prescritos. También pueden proporcionar información cualitativa acerca de las percepciones, creencias y actitudes sobre el uso de medicamentos.
- Datos facilitados de salud. Los datos sobre medicación a todos los niveles antes mencionados están frecuentemente disponibles en ambientes del cuidado de la salud, como hospitales y centros regionales de salud, distrito o a nivel aldeas.

El uso del sistema ATC/DDD permite la estandarización de los grupos de medicamentos y una medida estable de utilización de medicamentos para comparaciones facilitadas del uso de medicamentos entre países, regiones, y otros ambientes del cuidado de la salud, además de permitir examinar tendencias de uso en medicamentos de uso prolongado y en diferentes ambientes.

Los supuestos de consumo de medicamentos deberían ser presentados preferentemente como números de DDD's/1000 habitantes/día, o cuando es considerado un uso de medicamentos en un hospital, como DDD's/100 camas/día. Las ventas o datos de prescripción presentados en DDD/1000 habitantes/día proporcionan un estimado aproximado de la proporción de la población dentro de un área definida tratada diariamente con ciertos medicamentos. Por ejemplo, el supuesto 10 DDD/1000 habitantes/día indica que 1% de la población en promedio toma un cierto tratamiento diariamente.

Para antiinfecciosos (u otros medicamentos utilizados en períodos cortos) se considera más apropiado presentar los supuestos como números de DDD's /habitante/año, lo cual dará un estimado del número de días, por los cuales cada habitante es, en promedio, tratado anualmente. Por ejemplo, 5 DDD's/habitante/año indica que el consumo es equivalente al tratamiento de cada habitante con una duración de cinco días en curso en un cierto año.

Alternativamente, si es conocido el periodo de tratamiento estándar, el número total de DDD's puede ser calculado como un número de tratamientos prescritos, y el número de tratamientos prescritos puede entonces ser relacionado al total de la población. Para algunos grupos de medicamentos donde las DDD's no han sido establecidas, son recomendadas formas alternativas de presentar los datos. Por ejemplo, el consumo de preparaciones dermatológicas puede ser presentado en gramos de ungüento, crema, etc., y los agentes antineoplásicos del grupo L01 ATC pueden ser presentados en gramos de principio activo. Cuando existe una discrepancia conocida entre la dosis diaria prescrita (PDD) y la DDD, es importante tomar esto como un informe al interpretar los supuestos de consumo de medicamentos. También debe tenerse precaución en situaciones donde las dosis recomendadas difieren de una indicación a otra (ej., antipsicóticos) y en casos severos, para enfermedades poco severas (ej., antibióticos) y donde las PDD's

podrían diferir de una población a otra (ej., de acuerdo al sexo, edad, etnia o localidad geográfica).

Desde que ocurren las alteraciones del sistema de clasificación ATC y DDD es importante ser cuidadoso de que versión del Índice de ATC es utilizado en los estudios de consumo de medicamentos especialmente cuando se comparan los datos en tiempo extraordinario y cuando se hacen comparaciones internacionales.

### ***Mejorando la Utilización de Medicamentos***

Recolectar y publicar estadísticas de utilización de medicamentos son elementos críticos en el proceso de mejora en la prescripción y dispensación de medicamentos. Para tener el mejor impacto posible en el uso de medicamentos en estadísticas de utilización de medicamentos, las estadísticas necesitan ser enfocadas y tener un efecto de comportamientos.

Ejemplos de formas en las cuales las estadísticas de utilización de medicamentos basadas en ATC y DDD's han sido y pueden ser utilizadas para mejorar el uso de medicamentos incluyen las siguientes:

- Publicaciones nacionales, proporcionadas por clínicos, farmacéuticos y otros con un perfil de consumo de medicamentos en el país (con o sin comparaciones entre países o entre áreas dentro del país).
- Las publicaciones de realimentación proporcionadas dentro de los servicios de salud para facilidades individuales de salud, grupos suministradores del cuidado de la salud, o suministradores individuales de salud.
- El uso de estadísticas de utilización de medicamentos por sistemas nacionales de salud, universidades, centros de información de medicamentos, y otros para identificar un posible sobreuso, subuso o mal uso de medicamentos o grupos terapéuticos. Dependiendo de la situación esta información puede entonces ser utilizada para iniciar estudios específicos o intervenciones educacionales específicas. Las intervenciones educacionales podrían incluir artículos en boletines de medicamentos, en revistas científicas, cartas a clínicos, etc.

### ***Estimación de la Seguridad a Medicamentos***

Estimados de frecuencia de las tendencias en casos reportados espontáneamente de sospecha de reacciones adversas para ciertos grupos de la población podrían ser relacionados a tendencias en consumo de medicamentos, utilizando el sistema ATC/DDD. El WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring en Uppsala, Suecia recibe reportes espontáneos de sospecha de reacciones adversas de centros nacionales (52 países están incluidos en el programa, agosto 1998). La información sobre los productos médicos que aparece en estos reportes es almacenada en un registro de medicamentos, relacionados a los reportes de bases de datos. Todas las preparaciones de ingredientes simples y múltiples están disponibles en un código ATC al nivel de sustancias, lo cual permite

investigaciones flexibles comprendiendo diferentes categorías o grupos de medicamentos. El sistema ATC también es utilizado para el agrupamiento de medicamentos en documentos de rendimiento. El uso de las DDD/1000 habitantes/día como denominador de la medida de la utilización de medicamentos, donde la frecuencia de reacciones adversas es el numerador, permite tendencias en la frecuencia de reportes de reacciones adversas para ser examinadas contra tendencias en la utilización de medicamentos. Serían necesarias las comparaciones entre medicamentos y validación por PDD's.

### ***Costo, estimación y costo-contenido de medicamentos***

Los datos de utilización de medicamentos tienen un role central, y son esenciales para manejar en la garantía relacionada al suministro de medicamentos, estimación, costo y uso. Las metodologías ATC y DDD pueden ser de gran ayuda en las siguientes comparaciones de tendencia de costos, pero necesitan ser utilizadas con precaución. Basarse en reembolsos detallados, las estimaciones de referencia de grupos terapéuticos y otras decisiones de estimaciones específicas en la asignación ATC y DDD es un mal uso del sistema.

Las DDD's son designadas únicamente para mantener un sistema estable de medida del consumo de medicamentos, la cual puede ser utilizada para seguir y comparar tendencias en la utilización de medicamentos dentro y a través de grupos terapéuticos. La DDD es una medida técnica de uso de medicamentos y no es necesariamente designada para reflejar dosis terapéuticamente equivalentes de diferentes medicamentos las cuales son muy difíciles de establecer, particularmente por la precisión usualmente requerida para decisiones de estimación. El costo por DDD puede validamente ser utilizado para comparar, por ejemplo, los costos de dos formulaciones del mismo medicamento. Sin embargo, usualmente no es válido utilizar esta medida para comparar costos de diferentes medicamentos o grupos de medicamentos. Usualmente la relación entre dosis terapéuticamente equivalentes, la dosis diaria prescrita (PDD) y DDD difiere entre medicamentos y, para el mismo medicamento, entre países. Comúnmente también las PDD's cambian todo el tiempo, pero existe una aversión a alterar una DDD, al menos que exista cambios importantes en las PDD's, o una razón en particular como un cambio en la indicación principal. Aún cuando la PDD podría no necesariamente reflejar dosis terapéuticamente equivalentes, como esas que no incluyen una medida explícita del efecto del medicamento. Sin embargo, en una localidad dada la PDD podría representar una medida pragmática para ajustes relativos de precio entre medicamentos. Por estas razones, las DDD's no son convenientes para comparar reembolsos y decisiones de estimados de medicamentos específicos y detallados.

Igualmente, no es recomendable basar las comparaciones de estimados y reembolsos en la inclusión de medicamentos en los grupos ATC. Las principales indicaciones para medicamentos (en las cuales está basada la asignación ATC) frecuentemente difieren entre países y, como las PDD, pueden cambiar todo el tiempo. Sin embargo, las clasificaciones ATC pueden ser bastante utilizadas cuando los costos necesitan ser agregados dentro de grupos de medicamentos o

áreas terapéuticas para determinar, por ejemplo, la razón para incrementar costos de medicamentos o tendencias en el costo de un grupo terapéutico todo el tiempo.

### ***Propósitos Farmacéuticos de Mercado***

Es importante hacer énfasis en que la clasificación ATC no necesariamente refleja el uso terapéutico recomendado. Además, el sistema ATC no debe ser utilizado como una herramienta para propósitos de mercado concernientes a eficacia, mecanismo de acción o perfil terapéutico en relación a otros medicamentos. Debe hacerse énfasis que la asignación a diferentes grupos ATC no significa una diferencia en la efectividad terapéutica y la asignación al mismo grupo ATC no indica equivalencia terapéutica.

## ***Estudios Orientados a los Pacientes***

En los Estados Unidos se ha empleado una metodología diferente para realizar estudios de utilización de medicamentos: el sistema de revisión de la utilización de medicamentos (DUR, en sus siglas en inglés).

### ***Revisión de la Utilización de Medicamentos***

La expansión de la industria farmacéutica desde finales de los 1950's y el resultado de una gran cantidad de productos farmacéuticos han incrementado el potencial para y concernientes con enfermedades iatrogénicas asociadas con el uso de medicamentos. Repetidamente, ha sido hecha la llamada para asegurar la terapia racional de medicamentos. En años más recientes, con el incremento del énfasis en la necesidad del refrenamiento del costo de consumo en el cuidado de la salud, las consecuencias económicas asociadas con la terapia medicamentosa irracional han sido de particular interés.

En 1969, President's Johnson's Task Force on Prescription Drugs formalmente documentó una orden de los problemas con el uso de la prescripción de medicamentos en el sistema de salud de los Estados Unidos (Task Force on Prescription Drugs 1969). El Task Force siguió adelante en proponer una serie de sistemas de mejora, incluyendo la mejora en la educación en farmacología clínica a los médicos y experimentación con diversos métodos de revisión de la utilización de medicamentos (DUR). Ha tomado más de veinte años para algunas de las soluciones propuestas por el Task Force ser implementadas. Notablemente la mayoría, de los programas formales de DUR fueron requeridos por personas bajo el programa Medicaid por la legislación OBRA 1990. Sin embargo, muchos problemas vistos por el Task Force permanecen sin resolverse.

Las fuerzas que precipitan el cambio en el proceso del uso de medicamentos son revisados, incluyendo los factores demográficos, epidemiológicos, tecnológicos, sociales, económicos y políticos. Estos factores son de naturaleza convergente como divergente, creando un estira y afloje en la demanda para terapia medicamentosa óptima. La mayoría de los farmacéuticos asumen el role de líder dirigiendo el proceso de uso de medicamentos en una dirección positiva, hacia un sistema de uso de medicamentos coordinado y multidisciplinario con enfoques unidos.<sup>(15)</sup>

La revisión de la utilización de medicamentos es "un programa autorizado, estructurado y continuo que revisa, analiza e interpreta los patrones (tasas y costos) del uso de medicamentos en un determinado sistema de atención en salud comparándolos con estándares predeterminados". A partir de esta definición está claro que hay diferencias esenciales entre estos estudios y el sistema de las DDD's de los estudios, mayoritariamente europeos.<sup>(3)</sup>

De acuerdo con la American Society of Hospital Pharmacy (ASHP), una revisión de la utilización de medicamentos es "un sistema autorizado y estructurado que se

lleva a cabo para mejorar la calidad del uso de medicamentos en una institución asistencial". Lo de autorizado significa que existe un compromiso institucional de velar por la calidad de la utilización, y generalmente es el comité de farmacia y terapéutica el que decide efectuar este tipo de estudio, y, por consiguiente, cuenta con el apoyo de la dirección de la institución, médicos, farmacéuticos y enfermeras. Lo de estructurado significa que se establecen claramente los objetivos y métodos que aplicar.<sup>(5)</sup>

La Revisión de la Utilización de Medicamentos es un mecanismo de control, el cual representa un acercamiento al problema de aseguramiento de la calidad y economía del proceso de utilización de medicamentos. Operacionalmente envuelve la evaluación de los elementos críticos de este proceso a través del apropiado desarrollo de normas, criterios y estándares.<sup>(20)</sup>

En primer lugar, la revisión de la utilización de medicamentos se centra en un nivel individual. Dependiendo del propósito, los DUR se diseñan para asegurar que se seleccionó la terapia óptima para un paciente individual, con la dosis más efectiva, esquema posológico, etc. Se entiende que se considera el estado de salud del paciente, la patología concomitante, otras terapias, alergias, etc.

La DUR puede usarse como herramienta para examinar las características de la prescripción por parte de los médicos. En este sistema puede identificarse fácilmente los médicos que hacen prescripciones caras, aquellos que usan una alta proporción de medicamentos combinados, etc. y por esto, si se descubren prácticas no racionales, puede servir para educar a esos médicos.

La segunda diferencia entre DUR y estudios de utilización de medicamentos a través de DDD's, es que el DUR está destinado a "un determinado sistema de atención en salud". Los criterios desarrollados para un uso amplio deben adaptarse, cuando sea necesario, para satisfacer las necesidades de un medio en particular. Por esta razón, los sistemas DUR variarán si están destinados para un hospital comunitario o un centro de atención crónica o si es para pacientes internados u ambulatorios, etc.

En 1960, el Health, Education and Welfare Task Force Committee de los Estados Unidos identificó los objetivos de los DUR: <sup>(3)</sup>

- Las revisiones de utilización apuntan primeramente hacia la prescripción racional de los medicamentos y la consecuente mejoría en la calidad del cuidado del paciente
- En segundo lugar, la minimización de los gastos innecesarios.

Es preciso hacer notar que la calidad del cuidado del paciente es el objetivo principal y que la reducción de los costos es secundaria. Es posible que la terapia más apropiada pueda hacer aumentar los costos del tratamiento con medicamentos, mientras hacer reducir otros (por ejemplo, duración de la hospitalización).

Una de las ventajas de los DUR es que requiere de una activa interacción entre los profesionales de la salud y entrega buenas oportunidades para el trabajo en equipo y la investigación.

El proceso de diseñar y aplicar un DUR bien elaborado es bastante complejo y siempre hay ciertos elementos que deben considerarse. (ver tabla 1)

#### *Definición del programa*

Ningún DUR puede revisar todos los medicamentos usados en una institución. Por esta razón, para mantener una relación costo-eficacia razonable, se debería comenzar con las clases de medicamentos que se han demostrado como causas más posibles de problemas, o con aquellos cuyo uso es posible mejorar. Primero hay que seleccionar uno o dos medicamentos o clases de medicamentos y solo expandirse cuando el DUR está bien establecido y ha tenido una buena aceptación.

#### *Desarrollo de medidas apropiadas de calidad*

Un DUR bien planeado compara el uso de medicamentos en un centro de salud con estándares predeterminados. Si la forma de medir la calidad de la terapia es muy vaga, o está basada en principios terapéuticos erróneos o difíciles de aplicar, el proceso completo puede llegar a conclusiones incorrectas. Generalmente se recomienda desarrollar criterios escritos explícitos (objetivos) que se puedan aplicar, en forma sistemática y confiable, por diferentes personas.<sup>(3)</sup>

Para evaluar la calidad, se establecen criterios de utilización (dosis, duraciones de tratamientos, exámenes de laboratorio que deben realizarse, ajustes posológicos en algunas condiciones, etc.), contra los cuales se compara la utilización real. Estos criterios se pueden desarrollar por una institución en particular, o también se puede basar en criterios modificados de los ya previamente desarrollados y publicados. Si uno tiene que desarrollar los criterios, es mejor hacerlo como un esfuerzo de equipo que incluye a médicos, farmacéuticos y otros profesionales de la salud y administrativos. Además, puede estimarse necesario establecer estándares que representen el grado aceptado de cumplimiento de cada criterio.<sup>(4, 5)</sup>

La implementación de los programas DUR es costosa pues requiere de personal calificado que desarrolle los criterios, recolecte adecuadamente los datos y los interprete. El proceso completo es un trabajo intenso. Antes de desarrollar un programa DUR debería hacerse una cuidadosa evaluación del costo-beneficio de la implementación. Si se toma la decisión de desarrollar y llevar a cabo un DUR, es obligatorio contar con la adecuada autorización del hospital o de la administración institucional y también, debería reflejar un compromiso de facilitar recursos, tanto para conducir el programa como para implementar las acciones correctivas sugeridas por los hallazgos. Sin embargo, aunque el costo de los programas DUR es alto, habrá un interés creciente en ellos, ya que se ha demostrado que permiten mejorar la calidad del cuidado de la salud.

### *Recolección de los datos*

La recolección de los datos para comparar patrones actuales de uso con los criterios establecidos por el DUR, puede hacerse en forma retrospectiva, concomitante o prospectiva. La mayoría de los DUR son retrospectivos y tienen el problema que la calidad de los datos recolectados está limitado por la calidad de la información ingresada a las fichas de los pacientes. Sin embargo, los DUR retrospectivos son más baratos que los prospectivos. Las revisiones prospectivas tienen como ventaja un posible beneficio inmediato en la calidad del cuidado de un paciente particular, para el cual se ordenó una terapia sub-óptima.

### *Análisis de los datos*

Una vez que se han recolectado los datos, es necesario organizarlos y analizarlos de modo que tengan significado. Esto implica mostrar los datos de modo que revelen los patrones de uso. Por ejemplo, podrían analizarse por uso y médico, por enfermedad y uso, o por características de los pacientes y utilización de medicamentos. En este punto, la meta es encontrar situaciones que se desvían de los criterios establecidos.

### *Evaluación de los resultados*

El objetivo principal de los estudios DUR es poder recolectar apropiadamente los datos, en una forma que permita revisar los patrones de uso del medicamento en cuestión.

Los resultados deberían interpretarse y examinarse en busca de evidencia de problemas específicos. Una vez que, a través de la adecuada evaluación de los resultados, se ha identificado el problema, es importante determinar por que existe ese problema.

Esta actividad de interpretación y evaluación requiere de la cooperación estrecha de otros profesionales de la salud, especialmente de aquellos que trabajan en un campo particular (por ejemplo, cardiología, pediatría).<sup>(3)</sup>

### *Iniciación de acciones correctivas*

Hay muchas acciones posibles para solucionar un problema y la más adecuada depende de la situación. Ocasionalmente, el solo hecho de compartir los resultados del programa DUR puede resultar en un cambio en el patrón de uso del medicamento. Sin embargo, generalmente, el intento de corregir el problema incluye intervenciones educacionales, a veces con advertencias apropiadas. Las intervenciones reguladoras (por ejemplo, aprobación especial de las prescripciones) es otra alternativa y generalmente implica una implementación de guías específicas hechas por personas o comités con autoridad apropiada para hacerlas (por ejemplo, Comité de Farmacia y Terapéutica).<sup>(3)</sup>



### *Revalidación del uso de medicamento*

Una vez que se completa la acción correctiva es necesario reevaluar el éxito de cualquier programa en cuanto al impacto que tuvo sobre la utilización de medicamentos. Uno debe permitir que transcurra suficiente tiempo para que las acciones correctivas surtan efecto. Aún cuando no hay un intervalo óptimo de tiempo, la mayoría de los estudios de reevaluación se hacen 3 a 12 meses después de aplicada la acción correctiva.

Solo después de una reevaluación adecuada, uno puede decir que la acción o plan correctivo tuvo éxito. Si la reevaluación no corrobora la eficacia del plan diseñado para corregir el problema, deberían explorarse y evaluarse planes o acciones alternativas.

Desarrollar un programa DUR de calidad es una tarea difícil y requiere de bastante tiempo y esfuerzo de diferentes personas. Aunque los costos pueden ser altos, los DUR entregan información sobre terapias individuales de los pacientes y sobre los hábitos de prescripción de los diferentes médicos, mientras que los estudios de utilización con metodología DDD son incapaces de descubrirlas, excepto si el sistema de salud es muy amplio y está bien organizado.<sup>(3)</sup>

Finalmente y con el propósito de incentivar el uso racional de medicamentos, pueden usarse ambos tipos de estudios de utilización pues son complementarios. La estrategia adecuada a seguir dependerá de circunstancias individuales y de condiciones específicas de cada zona geográfica.<sup>(5)</sup>

## **Fuentes de Información sobre Consumos de Medicamentos**

Para ambos tipos de estudios antes descritos es crucial la elección de una fuente confiable de información sobre las cantidades de medicamentos empleados. Por esto es conveniente analizar algunas posibles fuentes de información, que pueden ser diferentes entre los países, regiones o instituciones.

Las fuentes de información pueden ser estatales o privadas, siendo generalmente más fácil el acceso a las primeras. Sin embargo, en muchos países se desconfa de las fuentes estatales, pues, por problemas burocráticos, pueden contener información incompleta o no actualizada. Pero para algunos medicamentos, específicamente los psicotrópicos y estupefacientes, por acuerdos internacionales, las fuentes estatales pueden reflejar con bastante precisión las cantidades importadas, elaboradas y distribuidas de esos medicamentos.

A su vez, las fuentes privadas de información pueden ser más confiables; sin embargo, el acceso a ellas suele ser muy difícil. Así, por ejemplo, en muchos países existe un sistema, llamado Intercontinental Medical Statistics (IMS), desarrollado especialmente para la industria farmacéutica y que estima, a partir de muestreos representativos, las ventas de las industrias farmacéuticas, en unidades (envases), a las oficinas de farmacia y/o a los hospitales. Esta fuente es habitualmente empleada por la industria para hacer estudios de mercado, y por lo mismo, generalmente es difícil, pero no imposible, llegar a consultarla.

Las fuentes mencionadas sirven para estimar la utilización de nivel nacional, aplicando el método de las DDD. Cuando el estudio de utilización se realizará en una institución asistencial y se empleará este mismo método, las fuentes de información pueden ser las tres siguientes:

1. Registros de entrada y salida de medicamentos a la bodega de farmacia.
2. Estadísticas de dispensación del servicio de farmacia.
3. Recetas recibidas en la farmacia.

Generalmente, la primera fuente permitirá tener una estimación gruesa de las cantidades de medicamentos que han salido de la bodega, pero que no necesariamente se han dispensado o administrado. La segunda fuente va a indicar lo dispensado, y, dependiendo de la institución, también puede precisar a cuáles servicios se dispensó, situación que favorece el estudio de consumos comparativos entre servicios de una misma institución. Por otra parte, además de servir para estimar consumos en DDD, la revisión de recetas puede ser útil también para estimar consumos en DDD y aproximarse a la modalidad de uso. Sin embargo, será necesario contar con gran disponibilidad de tiempo para emplearla.

Además, en instituciones asistenciales y consultas médicas privadas las fichas clínicas también sirven de fuentes de información, y serán particularmente útiles para los estudios de revisión de la utilización. Sin embargo, su uso también

consumirá mucho tiempo, y, si pensamos en consultas privadas, tal vez no sea fácil consultar las fichas.

A todas estas fuentes podrían sumarse, cuando existe una instancia central de adquisición o abastecimiento de medicamentos para los hospitales, los registros de compra o distribución de ellos. En este caso, la información recuperada indicará, en forma aproximada, las cantidades efectivamente empleadas en las instituciones.<sup>(5)</sup>

## **VII. Organismos Nacionales e Internacionales dedicados al Análisis del Uso de Medicamentos**

### **International Society for Pharmacoepidemiology (ISPE)<sup>(48)</sup>**

La International Society for Pharmacoepidemiology (ISPE), es una organización profesional a nivel internacional no lucrativa dedicada a promover la farmacoepidemiología, la ciencia que aplica los conocimientos epidemiológicos al estudio de la utilización, efectividad, valor y seguridad de los productos farmacéuticos, ISPE se encuentra firmemente comprometido a proporcionar un foro científico de prevención a la vista de todas las partes interesadas en el desarrollo de medicamentos, distribución de medicamentos, utilización de medicamentos, costo de los medicamentos y los efectos de los medicamentos.

Los miembros de ISPE son representantes de diversas disciplinas científicas envueltas en el estudio de medicamentos. Los miembros de esta organización son empleados de la industria farmacéutica, instituciones académicas, agencias gubernamentales y organizaciones privadas. Dichos miembros tienen grado en un gran número de campos, incluyendo epidemiología, bioestadística, medicina, veterinaria, enfermería, farmacología, farmacia, leyes, economía de la salud, y periodismo. Con miembros en 53 países y páginas nacionales en Argentina, Bélgica, Dinamarca, y los Países Bajos, ISPE verdaderamente proporciona un foro para compartir su conocimiento y acercamiento científico para fomentar la farmacoepidemiología.

### **European Drug Utilization Group (Euro DURG)<sup>(49)</sup>**

La fundación de Euro DURG y su constitución surge a partir del crecimiento de la población relacionada con la investigación de la utilización de medicamentos y la investigación sobre la calidad y la disminución en el costo de la terapia. La Euro DURG podría ser una plataforma para la discusión de preguntas médicas, sociales, económicas, étnicas y éticas de determinantes y efectos de la utilización de medicamentos en Europa.

DURG ha sido originado de un grupo de consultores temporales expertos de la OMS. Desde sus inicios siempre ha habido una fuerte comunicación con la Oficina Europea de la OMS.

La misión de la Euro DURG es la promoción de una investigación en la utilización de medicamentos como un paso importante en la mejora del uso de medicamentos, a través de un foro internacional para la comunicación y cooperación entre las personas interesadas en la investigación de la utilización de medicamentos.

*The EphMRA Foundation Award (European Pharmaceutical Market Research Association) y The Pharmaceutical Business Intelligence and Research Group (PBIRG).<sup>(50)</sup>*

La Fundación EphMRA, ha sido establecida para apoyar y crear proyectos en el cuidado internacional de la salud y campañas inteligentes de negociación. Las Compañías Miembros de EphMRA serán capaces de beneficiar de estos proyectos desde proveer información incisiva, conocimiento y dirigir beneficios importantes -relevante para la industria de hoy y mañana.

EphMRA ha hecho fundaciones disponibles para apoyar proyectos originales los cuales agregarán valores a las Compañías Miembros de EphMRA.

Los siguientes son los temas en los que se interesa La Fundación EphMRA:

- Aspectos Culturales de Investigación de Mercado
- Investigación de Mercado por Correo
- El valor de Investigación de Mercado / Inteligencia de Negocios
- Análisis Multivariado
- Predicción de Comportamiento
- Conferencia de Efectividad
- Satisfacción de Consumidores
- Cuantificación de la Eficiencia de la Mezcla de Mercadeo
- Idear para las Compañías un empaque interno que satisfaga a los consumidores
- Compendio de Investigación de Mercado
- Relación de Mercado

EphMRA es la asociación que reunirá la investigación europea basada en las compañías farmacéuticas que operan en una perspectiva global.

EphMRA es el foro dedicado a estrategias inteligentes de negociación e investigaciones profesionales de mercado.

“Nuestro objetivo principal es proveer la oportunidad para los miembros de agregar valores a sus investigaciones internacionales de mercado y actividades para negocios inteligentes mediante la mejora de sus habilidades y conocimientos”

Nuestra misión y objetivos son compartidos por nuestra organización hermana en los Estados Unidos, PBIRG (Pharmaceutical Business Intelligence and Research Group), a fin de asegurar beneficios mutuos a todas las compañías internacionales al cuidado de la salud.

### World Self Medication Industry (WSMI) <sup>(54)</sup>

La World Self Medication Industry es una federación con miembros asociados en 54 países en todos los continentes. WSMI representa la industria de la automedicación ante la OMS y otras organizaciones internacionales.

Su misión es crear y mantener un ambiente internacional, comprometido a mejorar las oportunidades para la gente de manejar su propia salud a través del uso responsable de productos de automedicación seguros y efectivos.

Estrategias:

- Cooperar y contribuir a los programas y objetivos de la OMS, especialmente aquellos relacionados con el uso y calidad de medicamentos de libre acceso.
- Proveer y facilitar los cambios de información entre los miembros sobre los temas relacionados con la automedicación.
- Organizar conferencias regionales e internacionales y representar la industria de los medicamentos de libre acceso a nivel mundial en otras conferencias.
- Exigir la creación e implementación de códigos y normas voluntarias de advertencia e información en el empaque para los consumidores.
- Asistir la creación de asociaciones nacionales de manufactura de medicamentos de venta libre para fomentar la práctica responsable de la automedicación.

Su representante en México: Asociación de Fabricantes de Medicamentos de Libre Acceso AC (AFAMELA)  
E-mail: [afamela@prodigy.net.mx](mailto:afamela@prodigy.net.mx)

### Instituto Nacional de Salud Pública <sup>(51)</sup>

Como respuesta a una de las mayores crisis económicas de la historia de México, en 1982 la Secretaría de Salud inició varias reformas al sistema de salud con la intención de mejorar el acceso y la calidad de los servicios de salud. Desde el comienzo, resultó claro que una meta de esta naturaleza requería de una firme base de información acompañada de análisis relevantes. Esto, a su vez, suponía el reto de fortalecer la capacidad para la formación de recursos humanos y también para llevar a cabo investigaciones en áreas críticas de la salud pública.

Para hacer frente a esta necesidad se creó, en 1984 el Centro de Investigaciones en Salud Pública (CISP). Poco tiempo después, el Centro estableció vínculos con la Escuela de Salud Pública de México (ESPM) para llevar a cabo un innovador programa de administración de servicios de salud. Más adelante, en enero de 1986, se comenzó a trabajar en la propuesta de crear el Instituto Nacional de Salud Pública, con el cual se lograría consolidar un nicho institucional para la

investigación y docencia en salud pública. En vez de crear nuevas estructuras, se propuso inicialmente la función del CISP con la ESPM. Esta última, creada en 1922, fue la primera en América Latina y la quinta más antigua del mundo.

Por otra parte, se vio la necesidad de reforzar sus componentes de ciencia social y de fortalecer la investigación en salud pública en aspectos biomédicos, especialmente a la luz de las nuevas oportunidades que ofrece la revolución biotecnológica. Así, se decidió integrar también dentro de la propuesta de creación del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) al Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas, fundado en 1984 con el objetivo de contribuir al control de algunos de los problemas prioritarios de salud, a través del estudio integral de las enfermedades transmisibles.

El 27 de enero de 1987, se firmó el Decreto presidencial que dicta la creación del INSP, con sede en la ciudad de Cuernavaca, Morelos.

Durante los años siguientes se revisaron y mejoraron los programas que dieron origen al INSP, se crearon nuevas áreas de investigación y enseñanza, se reclutaron más investigadores, se aumentaron los montos y fuentes de financiamiento y se avanzó en el difícil proceso de desarrollo institucional.

El INSP mantiene un activo programa de publicaciones que incluye a Salud Pública de México, una de las principales revistas científicas publicadas en español-, a partir de 1994 logró su incorporación al Índice de Revistas Científicas Mexicanas de Excelencia del CONACYT-, y la serie de libros *Perspectivas en Salud Pública*, cuya edición se inició en 1986 y ofrece un espacio para la comunicación de resultados de investigación en extenso, así como para la difusión de los avances conceptuales y metodológicos.

Después de ocho años de existencia, en 1994 se inició un proceso de redimensionamiento del INSP, con el fin de que su misión se mantenga actualizada y responda a los cambios que la situación del país ha generado en los últimos años. Como resultado de este proceso, se concretó en 1995 una reestructuración integral del instituto, con líneas de investigación y unidades académicas y administrativas acordes al compromiso social que la institución adquiere día a día.<sup>(51)</sup>

## **VIII. Discusión**

Ante la necesidad de promover un uso racional de medicamentos en nuestro país, surge la idea de la realización de este trabajo, como una recopilación de toda la información posible y la importancia de esta en el establecimiento de buenas políticas de Utilización de Medicamentos.

La primer problemática a la que nos enfrentamos es la carencia de información sobre este tema en nuestro país y con ello el desconocimiento total de la existencia de este tipo de estudios y su utilidad dentro de nuestro Sistema de Salud, aún cuando la aparición de estos estudios es prácticamente reciente no justifica la falta de información y de interés en su conocimiento. De esta forma, la recopilación fue externa, es decir, toda la información descrita en este trabajo corresponde a la publicada en otros países, pero con el firme objetivo de que esta sea de utilidad en el nuestro, es así que mi interés radica en la implementación de estos estudios en nuestro Sistema de Salud, en la mejora de la terapéutica farmacológica, enfocándonos en cuatro puntos principales:

- a. Determinar el coste de las necesidades farmacéuticas de la comunidad.
- b. Analizar las posibles áreas de prescripción innecesaria.
- c. Descubrir cualquier aumento de la morbilidad iatrogénica.
- d. Formar una base sólida y fundada que permita supervisar la práctica de los profesionales de la atención de salud.

Para realizar este tipo de estudios es preciso desarrollar una metodología, identificar fuentes confiables de información sobre cuantía y modalidad de uso de los medicamentos, identificar problemas susceptibles de solucionar, desarrollar y aplicar las pautas o normas correctivas que parezcan adecuadas.

La Organización Mundial de la Salud, señala que dependiendo de la metodología empleada, los estudios de utilización pueden servir para importantes fines:

- Describir patrones de uso de medicamentos.
- Constatar variaciones en los perfiles terapéuticos en el curso del tiempo.
- Estimar el número de individuos expuestos a medicamentos.
- Evaluar los efectos de medidas educativas, informativas, reguladoras, de fijación de precios, de políticas arancelarias y otras sobre la utilización.
- Definir áreas para posteriores investigaciones sobre eficacia y seguridad de las terapias con medicamentos.
- Detectar sobre-uso, mal uso, sub-uso y abuso de medicamentos.
- Estimar las necesidades de medicamentos de una sociedad.



Al tomar en cuenta estas posibles aplicaciones, queda claro que este tipo de estudios puede ser particularmente útil cuando es necesario racionalizar el uso de medicamentos e intentar disminuir los gastos de atención de salud.

Lo que se intenta con este trabajo es hacer notar que mediante el desarrollo de este tipo de estudios no únicamente se puede conocer la cantidad de medicamentos que se consumen en un hospital o en un área o población en específico, sino que además se puede hacer un análisis de dicho consumo y con ello establecer que una terapia medicamentosa es o no la adecuada para un paciente, que el uso de dichos medicamentos es el más correcto, con una dosis adecuada y con el menor riesgo posible (reacciones adversas e interacciones medicamentosas), y finalmente a partir de dichos estudios poder tener las bases para el desarrollo de políticas de Uso de Medicamentos, es decir, es importante que, junto con desarrollar una política de medicamentos (en un país, región o institución asistencial), se realicen estudios tendientes a precisar cuanto y como se usan los medicamentos. Ya que, en nuestro país no existen reportes de este tipo, y no se llevan a cabo estos estudios o no al menos con las características antes mencionadas, nuestras políticas de Uso de Medicamentos se encuentran basadas en su totalidad en las desarrolladas por la OMS y por la Comisión Europea, lo cual no siempre es lo más correcto ya que de esta forma no se puede tener un panorama real de lo que afecta a nuestra población en lo que se refiere a medicamentos, sin la realización de Estudios de Utilización de Medicamentos no podemos definir si el consumo de uno u otro medicamento es el correcto, la farmacovigilancia que se lleva a cabo en nuestro país podría verse beneficiada con este tipo de estudios al poder detectar reacciones adversas e interacciones farmacológicas durante el desarrollo de los mismos, además de poder realizar estudios farmacoeconómicos que permitan una mejor administración de los recursos medicamentosos.

Para poder llevar a cabo esto, considero es necesario que se tomen en cuenta los siguientes grupos:

- Los consumidores de los medicamentos.
- Los pacientes.
- Los fabricantes de medicamentos de venta con prescripción y sin prescripción, medicamentos genéricos y productos de marca.
- Los distribuidores.
- Los profesionistas capacitados para prescribir productos farmacéuticos.
- Las compañías aseguradoras gubernamentales y privadas
- Las agencias gubernamentales locales, estatales y federales.
- Los cuerpos legislativos locales, estatales y federales.

Pero sobre todo que se valore la implementación de estos estudios y la difusión de toda la información obtenida a partir de ellos para desarrollar una particular conciencia del riesgo-beneficio de los fármacos. Los fármacos deben ser identificados, por lo tanto como productos que pueden ser ambos, benéficos y potencialmente peligrosos.

Todo lo anterior no es solo información, es más bien una propuesta encaminada a la mejora de nuestro Sistema de Salud, son las bases para el desarrollo de políticas de Uso de Medicamentos, el establecimiento de un ***Proceso de Utilización de Medicamentos***. Con esto no quiero decir que en nuestro país nadie se preocupa por esto, ya que existen asociaciones como AFAMELA, institutos como el Nacional de Salud Pública, que a través de su personal intentan llevar a cabo este tipo de investigaciones tendientes a la mejora del sistema de salud o escuelas que se encargan de la formación de farmacéuticos que tengan una amplia visión de la importancia de su participación en nuestro Sistema de Salud, pero siempre es importante hacer notar lo que hace falta para poder llegar a un desarrollo óptimo de nuestros recursos y actividades, así es como mediante este trabajo incluyo una comparación de nuestro Proceso de Utilización de Medicamentos con el de Estados Unidos, no a modo de crítica más bien a modo de complementación, es decir, que hace falta por hacer para llegar a un Proceso que nos beneficiará en todos los aspectos, y lo que queda claro es que lo que necesitamos es una mayor difusión de las herramientas que tenemos para poder lograrlo.

Finalmente la OMS define a los EUM como: "Estudios que comprenden la mercadotecnia, distribución, prescripción, dispensación y uso de los medicamentos en una sociedad con especial énfasis en sus consecuencias sanitarias, sociales y económicas".

## **IX. Conclusión**

1. Existe un importante problema de falta de información y difusión en nuestro país sobre Estudios de Utilización de Medicamentos y su participación en el establecimiento de políticas de Uso de Medicamentos.
2. La mayor parte de la información recopilada corresponde a lo realizado en otros países por lo que su consulta resulta complicada y poco accesible.
3. Las Organizaciones e Instituciones que se dedican al desarrollo de estos estudios y la elaboración de políticas de uso de medicamentos en nuestro país, no son suficientes y no cuentan con las bases necesarias para llevarlo a cabo.
4. Hace falta conocimiento y un mayor apoyo por parte de la Secretaría de Salud, en la difusión e implementación de los Estudios de Utilización de Medicamentos, y la Farmacia Hospitalaria y Comunitaria en general.
5. Es necesario crear una mayor conciencia en los estudiantes de las licenciaturas farmacéuticas sobre su importante participación en este tipo de proyectos, como profesionales de salud.
6. Algunos de los programas de Servicio Social y Prácticas Profesionales deberían estar relacionados con los Estudios de Utilización de Medicamentos.
7. Es necesaria la capacitación del personal de farmacia de los hospitales, así como del equipo de salud en general sobre la necesidad del desarrollo de este tipo de estudios.

## **X. Sugerencias**

1. Plantear la posibilidad de la realización de Estudios de Utilización de Medicamentos en los diferentes hospitales del país, ayudados de programas de Servicio Social o Prácticas Profesionales.
2. Hacer un mayor énfasis en la capacitación de los estudiantes de las carreras relacionadas con el área farmacéutica, sobre su participación y colaboración en lo que se refiere a la Farmacia Hospitalaria y Comunitaria.
3. Publicar toda la información posible sobre este y otros temas relacionados con la Farmacia Hospitalaria y Comunitaria, con la finalidad de enriquecer nuestro Sistema de Salud.

## XI. Glosario

Cohorte. Originalmente, cohorte se refería a un grupo de gente nacida en el mismo año. En estos días tiene, si menos preciso, el significado de un grupo de personas que comparten algunos atributos.

Farmacocinética. Estudia la absorción, distribución, biotransformación y excreción. Este estudio es esencial para una adecuada administración de los fármacos y su desconocimiento puede llevar a una carencia de beneficio para el paciente y aún a la producción de daño.

Farmacodinamia. Es el estudio de la acción de los fármacos sobre los organismos vivos, animales y humanos, y constituye la parte más importante de la farmacología, ya que el conocimiento de la acción farmacológica es esencial para su aplicación en el tratamiento o prevención de las enfermedades.

Farmacognosia. Estudia el origen, caracteres, estructura anatómica y composición química de las drogas naturales del reino vegetal y animal, y de sus constituyentes, todo lo cual asegura su identificación. Esas drogas naturales son generalmente drogas crudas o sea los órganos u organismos vegetales o animales, así como los jugos obtenidos de ellos, y que no han sufrido ningún otro proceso que no sea la recolección y secado.

Farmacotecnia. Se ocupa de la preparación de los fármacos para su administración.

Farmacoterapia. Es el arte de aplicar los medicamentos y otros medios para el tratamiento de las enfermedades. Las indicaciones terapéuticas de los medicamentos están basadas en conocimientos científicos suministrados por la farmacología, que constituye así la base racional de la terapéutica.

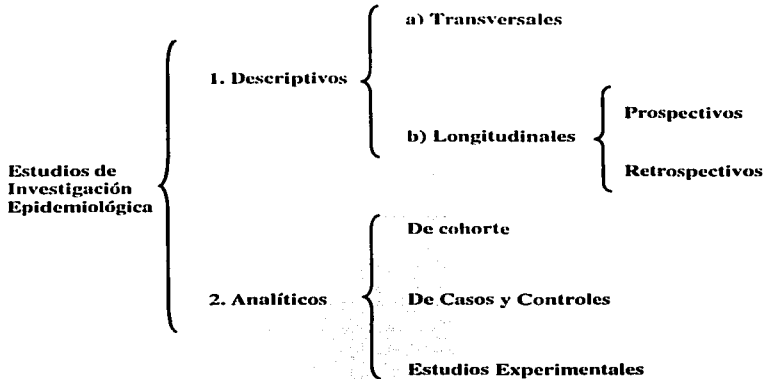
Muestra. En la mayoría de los casos la población es grande, por lo cual no es práctico estudiar a toda la gente. Nosotros limitamos el estudio a un subgrupo de la población; este pequeño grupo es llamado muestra.

Población. Todas las personas a quienes los resultados deben ser aplicables, constituyen las poblaciones. La población no se refiere a toda la gente en el mundo, solo aquellas que tienen un desorden en específico, fueron expuestas a algún agente, o fueron sometidos a algún procedimiento.

Toxicología. Es el estudio de los venenos. Veneno o tóxico es una sustancia que por sus propiedades químicas es capaz de destruir la vida o dañar la salud o sea, una sustancia que puede producir manifestaciones o reacciones perjudiciales, adversas o nocivas.

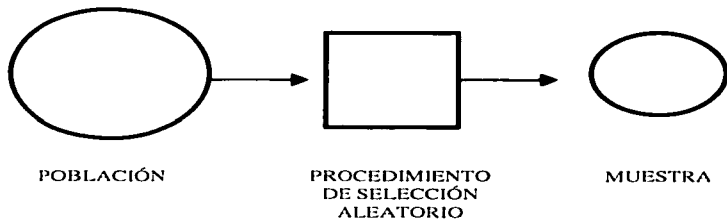
## XII. Figuras

**Figura 1**  
**Diseños de estudios usados en la investigación epidemiológica<sup>(5)</sup>**

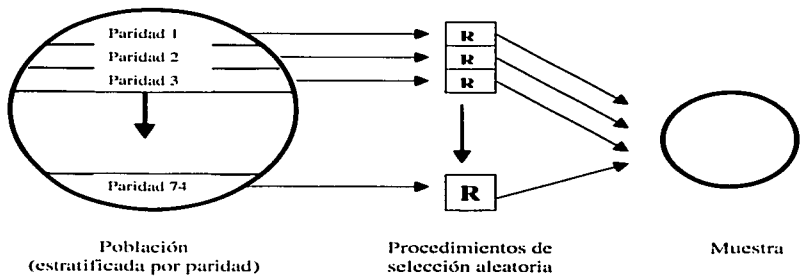


*Nota.* Con excepción de los estudios experimentales, todos son estudios observacionales.

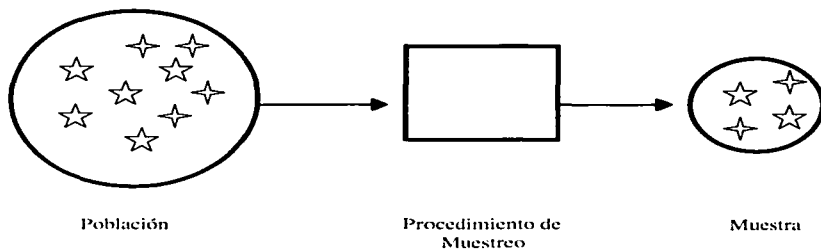
**Figura 2**  
**Muestreo Aleatorio**



**Figura 3**  
**Muestreo aleatorio estratificado**



**Figura 4**  
**Muestreo de Grupo**





### **XIII. Tablas**

**Tabla 1**  
***Etapas del desarrollo de un programa de revisión de utilización de medicamentos***

1. Definición del programa
2. Desarrollo de medidas adecuadas de calidad
3. Recolección de los datos
4. Análisis de los datos
5. Evaluación de los resultados
6. Implementación de acciones correctivas
7. Reevaluación del uso de medicamentos

**Tabla 2**  
***Clasificación ATC de la Metformina***

A	Tracto gastrointestinal y metabolismo (primer nivel, grupo principal anatómico)
A10	Medicamentos utilizados en diabetes (segundo nivel, grupo principal farmacológico/terapéutico)
A10B	Medicamentos orales para disminución de los niveles de glucosa en sangre (tercer nivel, subgrupo químico/farmacológico/terapéutico)
A10B A	Biguanidas (cuarto nivel, subgrupo químico/farmacológico/terapéutico)
A10B A02	Metformina (quinto nivel, subgrupo para sustancias químicas)

***La clasificación completa de la metformina ilustra la estructura del código ATC.  
Así, en el Sistema ATC para todas las preparaciones de metformina sola está dado el código A10B A02***

**Tabla 3**  
**Alteraciones en las DDD's 1982-2000**  
**Clasificadas de acuerdo a la sustancia**

**Unidades**

G = gramos  
Mg = miligramos  
U = unidad  
TU = miles de unidades  
MU = millón de unidades

**Ruta de administración**

Inhal = inhalación  
N = nasal  
O = oral  
P = parenteral  
R = rectal

<b>Sustancia</b>	<b>DDD Previa</b>	<b>Nueva DDD</b>	<b>Código ATC Presente</b>	<b>Año de Cambio</b>
Acebutolol	0.6 g O, P	0.4 g O, P	C07AB04	1987
Aciclovir	1 g O, P	4 g O, P <sup>11</sup>	J05AB01	1995
Amrinona	0.15 g P	0.5 g P	C01CE01	1991
Atenolol	0.1 g O, P	75 mg O, P	C07AB03	1995
Azlocillin	6 g P	12 g P	J01CA09	1991
Beclometasona inhal. aerosol/polvo	0.4 mg	0.8 mg	R03BA01	1991
Benacepril	20 mg O	7.5 mg O	C09AA07	1995
Bencilpenicilina	2 MU P	3.6 g P <sup>11</sup>	J01CE01	1991
Budesonida inhal. aerosol/polvo	0.3 mg	0.8 mg	R03BA02	1991
Cabergolina	1 mg O	0.5 mg O	G02CB03	1997
Cabergolina	4 mg O	3 mg O	N04BC06	2001
Captopril	0.15 g O	50 mg O	C09AA01	1989
Carbocisteína	1 g O	1.5 g O	R05CB03	1987
Carvedilol	50 mg O	37.5 mg O	C07AG02	1995
Cefaclor	2 g O	1.5 g O	J01DA08	1992
Cefaclor	1.5 g O	1 g O	J01DA08	2000
Cefaloridina	2 g P	3 g P	J01DA02	1992
Cefamandol	2 g P	6 g P	J01DA07	1992
Cefatrizina	2 g O	1 g O	J01DA21	2000
Cefazolina	2 g P	3 g P	J01DA04	1992
Cefepima	4 g P	2 g P	J01DA24	2000
Cefoperazona	2 g P	6 g P	J01DA32	1992
Cefoperazona	6 g P	4 g P	J01DA32	2000
Cefotaxima	2 g P	6 g P	J01DA10	1992
Cefotaxima	6 g P	4 g P	J01DA10	2000
Cefotetan	2 g P	4 g P	J01DA14	1992
Cefotiam	2 g P	4 g P	J01DA19	1992
Cefoxitin	2 g P	6 g P	J01DA05	1992
Cefradina	3 g O, P	2 g O, P	J01DA31	1992
Cefsulodina	4 g P	6 g P	J01DA12	1992

Cefsulodina	6 g P	4 g P	J01DA12	2000
Ceftazidima	4 g P	6 g P	J01DA11	1992
Ceftazidima	6 g P	4 g P	J01DA11	2000
Ceftizoxima	2 g P	4 g P	J01DA22	1992
Cefuroxima	2 g O	1 g O	J01DA06	1992
Cefuroxima	2 g P	4 g P	J01DA06	2000
	1 g O	0.5 g O		
Cimetidina	4 g P	3 g P	A02BA01	1989
	1 g P	0.8 g O, P		
Ciprofloxacina	1 g P	0.5 g P	J01MA02	1992
Clobutinol	0.3 g O, P	0.12 g O, P	R05DB03	1987
Estrógenos conjugados	1.25 mg O	0.625 mg O	G03CA57	1995
Ácido cromoglicico inhal aerosol	8 mg	40 mg	R03BC01	1991
Dalteparina	25 TU P	3 TU P	B01AB04	1993
Dalteparina	3 TU P	2.5 TU P	B01AB04	2000
Danaparoid	25 TU P	3 TU P	B01AB09	1993
Danaparoid	3 TU P	1.5 TU P	B01AB09	2000
Dapsona	0.125 g O	50 mg O	J04BA02	1991
Dexibuprofeno	1 g O	0.8 g O	M01AE14	2000
Dipiridamol	0.15 g O	0.4 g O	B01AC07	1991
	0.15 g P	0.2 g P		
Doxazosina	8 mg O	4 mg O	C02CA04	1992
Enalapril	20 mg O, P	10 mg O, P	C09AA02	1995
Enoxaparina	25 TU P	3 TU P	B01AB05	1993
Enoxaparina	3 TU P	2 TU P	B01AB05	2000
Epinefrina inhal solución	22.5 mg	20 mg	R03AA01	1989
Eritromicina	1 g O	2 g O <sup>(31)</sup>	J01FA01	1990
Etilmorfina	0.1 g O	50 mg O	R05DA01	1987
Ácido etidrónico	1.4 g O	0.4 g O <sup>(32)</sup>	M05BA01	1999
Etilefrina	10 mg	50 mg	C01CA01	1985
Felodipina	15 mg O	7.5 mg O	C08CA02	1991
Felodipina	7.5 mg O	5 mg O	C08CA02	1995
Fluticasona	0.3 mg N	0.2 mg N	R01AD08	2000
Flunitracepam	2 mg	1 mg	N05CD03	1982
Fluvoxamina	0.15 g O	0.1 g O	N06AB08	1996
Foscarnet	13 g P	6.5 g P	J05AD01	1993
Fosfomicina	4 g P	8 g P	J01XX01	1992
Fosinopril	30 mg O	15 mg O	C09AA09	1995
Gliceril trinitrato	2.5 mg O	5 mg O	C01DA02	1987
Heparina	50 TU P	10 TU P <sup>(35)</sup>	B01AB01	1996
Hidroclorotiazida	50 mg O	25 mg O	C03AA03	1996
Hidroclorotiazida potasio	50 mg O	25 mg O	C03AB03	1996

Ibuprofeno	0,8 g O, R	1,2 g O, R	M01AE01	1987
Isoprenalina	60 mg O, P	90 mg O	C01CA02	1987
Isosorbida dinitrato	20 mg O	60 mg O	C01DA08	1987
Ketoconazol	0,6 g O	0,2 g O	J02AB02	1989
Latamoxef	2 g P	6 g P	J01DA18	1992
Latamoxef	6 g P	4 g P	J01DA18	2000
Lisinopril	20 mg O	10 mg O	C09AA03	1995
Lovastatina	40 mg O	30 mg O	C10AA02	1994
Meclocina	25 mg O, R	50 mg O, R	R06AE05	1987
Medroxiprogesterona	7 mg P	1,67 mg P <sup>(6)</sup>	G03AC06	1995
Metoprolol	0,2 g O, P	0,15 g O, P	C07AB02	1995
Morfina	30 mg O	0,1 g O	N02AA01	1987
Nadroparina	25 TU P	3 TU P	B01AB06	1993
Nadroparina	3 TU P	2,85 TU P	B01AB06	2000
Nicotinil alcohol	0,3 g O	0,9 g O	C10AD05	1990
Nitroprusside	0,3 g P	50 mg P	C02DD01	1987
Ofloxacina	0,3 g O	0,4 g O	J01MA01	1993
Ondansetron	24 mg O, P	16 mg O, P	A04AA01	1994
Parnaparina	25 TU P	3 TU P	B01AB07	1993
Parnaparina	3 TU P	3,2 TU P	B01AB07	2000
Pentoxifilina	0,3 g O	1 g O	C04AD03	1992
Acido pipemídico	2 g O	0,8 g O	J01MB04	1993
Piperacina	2 g O	3,5 g O	P02CB01	1997
Proxifilina	0,8 g O, P, R	1,2 g O, P, R	R03DA03	1987
Quinapril	20 mg O	15 mg O	C09AA06	1995
Ramipril	5 mg O	2,5 mg O	C09AA05	1995
Reviparina	25 TU P	3,0 TU P	B01AB08	1993
Reviparina	3 TU P	1,43 TU P	B01AB08	2000
Risperidona	6 mg O	5 mg O	N05AX08	1999
Sertralina	75 mg O	50 mg O	N06AB06	1996
Simvastatina	20 mg O	15 mg O	C10AA01	1994
Sotalol	0,3 g O, P	0,16 g O, P	C07AA07	1995
Sulindac	0,2 g O, P, R	0,4 g O, P, R	M01AB02	1987
Sulpirida	0,1 g	0,8 g	N05AL01	1985
Sumatriptan	0,1 g O	50 mg O	N02CC01	2001
Teicoplanina	0,2 g P	0,4 g P	J01XA02	1994
Terbutalina	10 mg O, P	15 mg O, P	R03CC03	1991
Tinzaparina	25 TU P	3,0 TU P	B01AB10	1993
Tinzaparina	3 TU P	3,5 TU P	B01AB10	2000
Acido tioctico	50 mg O, P	0,2 g O, P	A16AX01	1993
Tixocortol	0,4 mg N	8 mg N	R01AD07	1991
Topiramato	0,4 g O	0,3 g O <sup>(7)</sup>	N03AX11	1999
Triazolam	0,5 mg	0,25 mg	N05CD05	1987
Zidovudina	1,5 g O 1 g P	0,6 g O, P <sup>(7)</sup>	J05AF01	1999

- (1) La nueva DDD está basada en el tratamiento de las infecciones de varicela zoster.**
- (2) 3.6 g de bencilpenicilina correspondientes a 6 ME**
- (3) Solamente válido para tabletas de eritromicina etilsuccinato.**
- (4) Basado en el tratamiento de osteoporosis.**
- (5) La nueva DDD está basada en el tratamiento profiláctico de la trombosis.**
- (6) La nueva DDD es un resultado de las alteraciones ATC a G03AC06 en 1995 para paquetes de dosis simples 150 mg/ml, 1 ml y está basada en el uso como anticonceptivo.**
- (7) Basada en terapia de combinación.**

**Tabla 4**

**Normas y Criterios para Regular los Productos Medicinales**  
**(OMS y Comisión Europea)**

Guidelines for Developing National Drug Policies. Department of Essential Drugs and Medicines Policy. World Health Organization. 1988.

La Selección de Medicamentos. Políticas de Autorización de Productos Farmacéuticos. Documento de la Reunión de expertos de la Subregión Andina. Quito, 9-11 December 1992. World Health Organization.

The Use of Essential Drugs. Ninth Report of the WHO Expert Committee. Technical Report Series, No. 895, 2000.

Operational Principles for Good Pharmaceutical Procurement. Interagency Guidelines, 2000. World Health Organization.

Guidelines for the Regulatory Assessment of Medicinal Products for use in Self-Medication. World Health Organization. Geneva, 2000.

Guía para modificar la clasificación para la dispensación de un producto medicinal para uso humano. Comisión Europea. Dirección General III.

*Nota. Las anteriores son solo algunas de las Normas y Criterios dictados por la OMS y la Comisión Europea para la regulación de productos medicinales. Para una consulta más especializada acudir a la página de la OMS (<http://www.who.org>) o consultar "Essential Drugs and Medicines Policy: A selected listing of publications and documents, June 2001. Documentation Centre. Department of Essential Drugs and Medicines Policy. World Health Organization".*

**Tabla 5**  
**Bibliografía y hemerografía recomendada**

- Pastor, E. García, Eiros J. Ma. Bouza, Mayo A. Iscar. "Análisis comparativo de indicadores en los estudios de utilización de medicamentos". MEDIFAM. Vol. 12, Núm. 1, Enero, 2002.
- Martínez, H. Sanz, Melchor E. Castera, Catalá R. Ma. Pizarro, Cobos F. J. García, Sacristán Ma. P., Sora M. Ortega. "Utilización de antiinfecciosos en los hospitales españoles: evolución 1997-1999". FARMACIA HOSPITALARIA. Vol. 25, Núm. 1, pp. 3-12. 2001.
- Knapp, David A., Knapp Deanne E., Brandon Brenda M. and West Shella. "Development and aplicación of criteria in drug use review programs". American Journal og Hospital Pharmacy. Vol. 31, pp. 648-656. July, 1974.
- "Guidelines for the Regulatory Assessment of Medicinal Products for use in Self-Medication". World Health Organization. Geneva 2000.
- "Guía para modificar la Clasificación para la Dispensación de un Producto Medicinal para uso humano". Comisión Europea.
- Mercado, Francisco Javier Martínez, Torres Teresa Margarita López. "Análisis Cualitativo en Salud. Teoría, Método y Práctica". Primera edición. Plaza Valdés Editores. México, 2000.
- Leyva René F., Erviti Joaquina E., Ramsey Janine M. And Gasman Nadine. "Medical Drug Utilization Patterns for Febrile in Rural Areas of México". Journal Clinical Epidemiology. Vol. 50, Núm. 3, pp. 329-335. 1997.

#### XIV. Bibliografía

1. Cipolle, J. R., Strand, M. L., Morley, C. P. "Pharmaceutical Care Practice". Ed. McGraw-Hill: Health Professions Division. USA; 1998. Pp. 37-72.
2. Morrison, A., Wertheimer, A. I. "Evaluation of studies investigating the effectiveness of pharmacists' clinical services". American Journal of Health-System Pharmacy. April 1, 2001. Vol. 58. No. 7. Pp. 569-577.
3. Naranjo, C. A. "Métodos de Farmacología Clínica". Organización Panamericana de la Salud, 1992. Pp. 351-366.
4. Remington. "Farmacia". 17ª Edición. Tomo II. Editorial Panamericana. Buenos Aires, Argentina, 1987. Pp. 2316-2344
5. Domecq, C. J. "Fundamentos de Farmacia Clínica". Editorial PIADE. Santiago de Chile, 1993. Pp. 1-12, 281-288, 299-308.
6. Bonal, J. F. "Bases para el Desarrollo y Aprovechamiento Sanitario de la Farmacia Hospitalaria". Organización Panamericana de la Salud. Septiembre, 1987. Pp. 1-4, 18-19.
7. Figueroa, J. L. "Glosario Farmacológico". 2ª Edición. Editorial Limusa. México, D.F., 1999. Pág. 160.
8. Litter, Manuel. "Compendio de Farmacología". 4ª Edición. Editorial El Ateneo. Buenos Aires, Argentina, 1992. Pág. 1.
9. <http://www.pharmacoepi.org>
10. Landes, J.H. "Nociones prácticas de Epidemiología". Ediciones Científicas La Prensa Médica Mexicana. México, D.F., 1983. Pp. 1-11.
11. Norman, G. R., Streiner D. L. "PDQ Epidemiology". 2nd Edition. B. C. Decker Inc. USA, 1998. Pp. 1-3, 29-71.
12. Wertheimer, A.I., Serradell, J. "Commentary" Prescribed Drugs and Patient Consent". Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 1988. Vol. 13. Pp. 1-4.
13. Pastor García, E., Eiros Bouza, J. Ma. , Mayo Iscar, A. "Análisis comparativo de indicadores en los estudios de utilización de medicamentos". MEDIFAM. Enero, 2002. Vol. 12. No. 1. Pp. 7-12.
14. <http://www.whocc.no/atcddd>
15. Knowlton, H. Calvin, Penna, P. Richard. "Pharmaceutical Care". Chapman & Hall. USA, 1996. Pp. 68-94.
16. Brodie, D.C. "Drug Use Control: Keystone to Pharmaceutical Service". Drug Intelligence in Clinical Pharmacy. 1967. Vol. 1. Pp. 63-65.
17. Mrtek, R.G. "1940 to 1960: The Rise of Commercialism". Drug Topics. 1982. Vol. 126. No. 8. Pp. 112-114.
18. American Association of Colleges of Pharmacy. "Pharmacist for the Future. The Report of the Study Commission on Pharmacy". Ann Arbor: Health Administration Press. 1975.
19. Brodie, D.C., W.F. McGhan, J. Lindon. "The Theoretical Base of Pharmacy". American Journal of Hospital Pharmacy. 1991. Vol. 48. Pp. 536-540.
20. Knapp, D.A., Knapp, D.E., Brandon, B.M. and West, Shella. "Development and Application of Criteria in Drug Use Review Programs". American Journal of Hospital Pharmacy". 1974. Vol. 31. Pp. 648-656.
21. Hutchinson, H.T., R.K. Lewis, and H.T. Hatoum. "Inconsistencies in the



- Drug Use Process". DICP Annals of Pharmacotherapy. 1990. Vol. 24. Pp. 633-636.
22. Manning, P.R., et al. "Changing Prescribing Practices Through Individual Continuing Education". JAMA. 1986. Vol. 256. Pp. 230-232.
  23. Meyer, B.R. "Improving Medical Education in Therapeutics". Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. Annals of Internal Medicine. 1988. Vol. 108. Pp. 145-147.
  24. Avorn, J., and S. B. Soumerai. "Improving Drug-therapy Decisions Through Educational Outreach: A Randomized Controlled Trial of Academically Based Detailing". New England Journal of Medicine". 1983. Vol. 308. Pp. 1457-1463.
  25. Baum, C., et al. "Drug Use and Expenditures in 1982". JAMA. 1985. Vol. 253. Pp. 382-386.
  26. Smith, M. C. "Drug Product Advertising and Prescribing: A Review of the Evidence". American Journal of Hospital Pharmacy. 1977. Vol. 34. Pp. 1208-1224.
  27. Brink, C. J. "Reading with a Critical Eye (editorial)". American Journal of Hospital Pharmacy. 1986. Vol. 43. Pág. 1697.
  28. Lobas, N. H., P. W., Lepinski, and P. W. Abramowitz. "Effects of Pharmaceutical Care on Medication Cost and Quality of Patient Care in an Ambulatory-care Clinic". American Journal of Hospital Pharmacy. 1992. Vol. 49. 1681-1688.
  29. Hatoum, H. T., and K. Akhras. "1993 Bibliography: A 32-year Literature Review on the Value and Acceptance of Ambulatory Care Provided by Pharmacists". Annals of Pharmacotherapy. 1993. Vol. 27. 1106-1119.
  30. Burkle, W. S., and C. J. Gwizdala. "Evaluation of Toxic Serum Theophylline Concentrations". American Journal of Hospital Pharmacy. 1981. Vol. 38. Pp. 1164-1166.
  31. Kimmelblatt, et al. "Use Review of Cimetidine Injection". American Journal of Hospital Pharmacy. 1982. Vol. 39. Pág. 311.
  32. Perlstein, P. H., et al. "Errors in Drug Computation During Newborn Intensive Care". American Journal Diseases in Childhood. 1979. Vol. 133. Pp. 376-379.
  33. Chenella, F. C., et al. "Comparison of Physician and Pharmacist Management of Anticoagulant Therapy of In-patients. American Journal of Hospital Pharmacy". 1983. Vol. 40. Pp. 1642-1645.
  34. Lewis, K. P., J. W. Cooper, and P. L. McKercher. "Pharmacists' Effect on Digoxin Use and Toxicity". American Journal of Hospital Pharmacy. 1976. Vol. 33. Pp. 1272-1276.
  35. Schloemer, J. H., and J. J. Zagozen. "Cost Analysis of an Aminoglycoside Pharmacokinetic Dosing Program". American Journal of Hospital Pharmacy. 1984. Vol. 41. Pp. 2347-2351.
  36. Barker, K. N., and W. E. McConnell. "The Problems of Detecting Medication Errors in Hospitals". American Journal of Hospital Pharmacy. 1962. Vol. 19. Pp. 360-369.
  37. Black, H. J. "Unit Dose Drug Distribution: A 20-year Perspective. American Journal of Hospital Pharmacy. 1984. Vol. 41. Pp. 2086-2088.

38. Barker, K. N., et al. "Consultant Evaluation of a Hospital Medication System: Analysis of the Existing System". American Journal of Hospital Pharmacy. 1984. Vol. 41. Pp. 2008-2016.
39. Jozefczyk, K. G., P. J. Schneider, and D. S. Pathak. "Medication Errors in a Pharmacy-coordinated Drug administration Program". American Journal of Hospital Pharmacy. 1986. Vol. 43. Pp. 2464-2467.
40. Winter, M. E., E. T. Herfindal, and L. R. Bernstein. "Impact of Decentralized Pharmacokinetics Consultation Service". Hospital Physician. 1986. Vol. 43. Pp. 2178-2184.
41. Smith, M., et al. "Aminoglycoside Monitoring: Use of Pharmacokinetic Service Versus Physician Recommendations". 1987. Hospital Formulary. Vol. 22. Pp. 92-102.
42. Hatoum, H. T., R. A. Hutchinson, and B. L. Lambert. "OBRA 90: Patient Counseling-Enhancing Patient Out comes". U. S. Pharmacist. 1993. Vol. 18(1). Pp. 38-45.
43. Vicencio, Dolores. "La venta libre de Medicamentos en México: Los despachadores en las farmacias". HAI (Health Action International) México.
44. Kalant, Harold, and Walter H. E. Roschlan. "Principles of Medical Pharmacology". Fifth Edition. B. C. Decker. 1989, Toronto. Pág. 2.
45. Goodman, Alfred Guilman. "The Pharmacological Basis of Therapeutics". Eighth Edition. Pergamon Press Inc. USA, 1990. Pp. 1-2.
46. <http://www.boletinfarmacos.org>. Volumen 5, número 3, julio 2002.
47. <http://www.pharmacoepi.org>
48. <http://www.eurodurq.org>
49. <http://www.ephmra.org>
50. <http://www.insp.mx>
51. Leyva F. R., Erviti E. J., Kageyama M. E., and Arredondo A. "Prescripción, acceso y gasto en medicamentos entre usuarios de servicios de salud en México". Salud Pública de México. 1997; 40(1):24-31.
52. Carvajal, Alfonso. "Farmacoepidemiología". Secretariado de Publicaciones Universidad de Valladolid. Valladolid, España. 1993. Pp. 37-59.
53. <http://www.wsmi.org>