

Estudios de Utilización de Medicamentos: revisión

Manuel DÍAZ PARADELA, Rafael DÍAZ MANTIS, Luis BRAVO DÍAZ, Elisa MARHUENDA REQUENA

Pharmaceutical Care España 2000; 2: 3-7

Se realiza un análisis de los antecedentes existentes sobre Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM), la fijación de las Dosis Diaria Definida (DDD) y otras unidades convencionales, así como el cálculo de la Dosis Diaria Definida por cada mil habitantes y día (DHD), con la demostración matemática de la desigualdad de la DHD anual y la sumatoria de los meses.

Se propugna que este tipo de estudios se realicen desde el punto de vista farmacológico, encuadrando a los de tipo económico dentro de la farmacoeconomía.

PALABRAS CLAVE: Dosis Diaria Definida. Dosis Diaria de Asociación. Dosis Diaria Definida por 1.000 habitantes y día. Coste Tratamiento Día. Índice de Exposición. Estudios de Utilización de Medicamentos.

Drug Use Studies: a review

An analysis of existing antecedents in realization of Drug Use Studies is made. The establishment of Diary Defined Dose (DDD) and other conventional units is also analyzed. Diary Defined Dose per a thousand habitants and day (DHD) is calculated demonstrating mathematically that annual DHD and summation of every month DHD are not equal.

It is postulated that this kind of studies should be made from a pharmacological point of view, summarizing those economical studies in pharmacoconomy.

KEY WORDS: Diary Defined Dose. Diary Defined Dose per a thousand habitants and day. Exposition Index. Drug Utilization Studies.

ABREVIACIONES:

DDD= Dosis Diaria Definida (DDD)
 DDA= Dosis Diaria de Asociación (DDA)
 DHD= Dosis Diaria Definida por 1.000 habitantes y día (DHD)
 DAHD= Dosis Diaria de Asociación por 1.000 habitantes y día (DAHD)
 EUM= Estudios de utilización de medicamentos
 UVE= Unidades Vendidas expresadas en Envases
 IE= Índice de Exposición

Manuel Díaz Paradela. Licenciado en Farmacia. Farmacéutico Comunitario en Bollullos Par del Condado (Huelva).

Rafael Díaz Mantis. Doctor en Farmacia. Farmacéutico Comunitario en Bollullos Par del Condado (Huelva).

Luis Bravo Díaz. Doctor en Farmacia. Catedrático de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla.

Elisa Marhuenda Requena. Doctora en Farmacia. Catedrática de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. C/ Prof. González García, s/n. 41012 Sevilla. Elisa@fafar.us.es

■ OBJETO

La prescripción de medicamentos es un proceso clínico, individualizado y dinámico. A pesar de su carácter individual y único, sus patrones están fuertemente influidos por condicionantes sociales, culturales, económicos, promocionales y administrativos.

Son tan numerosas y diversas las variables que pueden influir sobre los hábitos de prescripción en cada sociedad que resulta imposible elaborar un modelo previsible y reproducible para reorientar o modificar la prescripción de medicamentos.

Los estudios de utilización de medicamentos son una herramienta básica que nos permiten dar respuesta a algunas cuestiones y, además, pueden servir para adoptar medidas adecuadas en el uso racional de los medicamentos. Aunque este tipo de estudios, como medida aislada, puede que tenga escasa influencia sobre la prescripción, en cambio, su intervención en estrategias de información más globales puede ser muy valiosa ya que, desde hace tiempo, el farmacéutico ha asumido que para mejorar su intervención en la salud del paciente debe cambiar su papel de mero dispensador por uno más activo en el seguimiento de tratamiento y en el de asesor. Los estudios de utilización de medicamento le van a brindar una oportunidad para el ejercicio de este papel, ya que son profesionales que tienen un contacto fácil y directo con el paciente.

Todavía son pocos los datos sobre la evolución que sigue la dispensación de los distintos medicamentos y, menos aún, los que intentan dar una explicación terapéutica.

■ ANTECEDENTES

Los estudios de utilización de medicamentos (EUM), según la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹, son aquellos que tienen por objeto analizar la "comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad determinada, con particular atención a sus consecuencias médicas, sociales y económicas".

No hemos de olvidar que un 20% de los recursos que una sociedad emplea en materia sanitaria se destina a medicamentos extrahospita-

larios que son dispensados a través de las oficinas de farmacia.^{2,4}

Según Blenkinsopp⁵ resulta llamativa la omisión que la OMS hace del papel del farmacéutico, a través de la dispensación. Este concepto lo define García Lñesta⁶ como "los estudios sobre marketing, distribución, prescripción, dispensación y uso de los medicamentos en la sociedad, y sus consecuencias sanitarias, sociales y económicas".

Según Wad⁷, los primeros estudios sobre la utilización de medicamentos datan del año 1962, cuando Speirs en Escocia y Smithells en Liverpool, bajo el impacto trágico de la talidomida, tratan de establecer una correlación entre las malformaciones de los niños nacidos en sus regiones y la ingesta del fármaco por las madres, utilizando para su análisis las recetas médicas dispensadas.

En años posteriores, se constituyen una serie de comisiones que estudiarán los cambios de consumo a lo largo del tiempo, la información sistemática sobre medicamentos, el análisis comparativo de consumo a nivel nacional e internacional, abuso de medicamentos, etc.

Desde el punto de vista de estudios internacionales, se puede considerar pionero el llevado a cabo por dos expertos: Engel y Siderius que, comisionados por la OMS, analizan la utilización de medicamentos en seis países europeos: Austria, Francia, Holanda, Hungría, Suecia y Reino Unido⁸, en el período comprendido entre 1966-1967. Para evaluar los datos obtenidos, la Oficina para Europa de la OMS organizó en Oslo, Noviembre de 1969, un simposium sobre la utilización de medicamentos y, entre sus conclusiones, destacaba que la OMS debería formar un grupo de expertos cuya función más importante fuese el seguimiento del uso de medicamentos⁹. Desde entonces, y auspiciadas por el organismo internacional, se celebran regularmente reuniones de un grupo de expertos que comparten la necesidad de intercambiar ideas y poner a punto métodos comunes de recogida de datos que puedan llevar a un conocimiento de la utilización de medicamentos lo más riguroso posible, permitiendo análisis comparativos, tanto a escala nacional como internacional. En la primera reunión, celebrada en Ginebra en septiembre de 1970, se establece alcanzar un sistema de clasificación de medicamentos y una unidad de medida que expresara, lo mejor posible, la utilización de los mismos.

El grupo noruego comienza a trabajar con la Clasificación Anatómica y en 1975, editado por el organismo *Norwegian Medicinal Depot*, se publica un folleto que, bajo el subtítulo *List of Defined Doses for Drugs Registered in Norway*, utiliza un sistema de clasificación de medicamentos que, en trabajos posteriores, pasaría a reconocerse con las siglas ATC

(*Anatomical Therapeutic Chemical Classification Systems*)¹⁰ que posee dos niveles más a partir del cuarto dígito de la anatómica de la EPhMRA (*European Pharmaceutical Market Research Association*) para permitir la identificación del compuesto. Así, la digoxina estaría en la EPhMRA clasificada por C01A1 (Glucósidos cardíacos solos) y en la ATC por C01AA05 (digoxina). El grupo se integra oficialmente en la OMS en 1979, bajo la denominación de *Drug Utilization Research Group* (DURG).

En España, comienzan a realizarse trabajos en 1982, tanto en el medio ambulatorio como hospitalario, haciendo uso de las dosis diarias definidas¹⁰. Arnau y cols.¹¹ analizan los estudios de utilización de medicamentos publicados en revistas médicas en el ámbito de atención primaria y Wood y cols.¹² lo efectúan en antimicrobianos, en Congresos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

Blanes y García López¹³ procedieron posteriormente a evaluar la evolución de los estudios de utilización de medicamentos realizados en España desde 1977 a 1995, en las revistas *Farmacia Hospitalaria*, *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud y Farmacia Clínica*, detectando 283 trabajos, a la vez que observa un crecimiento exponencial desde 1987. Dichos trabajos pertenecen al análisis de las comunidades autónomas de Madrid, Cataluña y Valencia, en un periodo de doce meses. En ellos, se recogían globalmente todos los grupos anatómico-terapéuticos y, en particular, el grupo antiinfeccioso vía sistémica general. El hospital fue la institución que publicó mayor número de trabajos (51,9%), seguido de la administración central (22,3%) y autonómica (14,2%), correspondiendo el resto a otras instituciones o trabajos. Un 92,2% de los estudios fueron teóricos frente a un 7,8% de experimentales.

Realizar una prescripción de calidad requiere la adecuación de los diversos factores que modulan la selección y el uso de los medicamentos. Los agentes que conforman la "cadena del medicamento" suponen una influencia directa sobre la actitud y el rigor en el uso de la terapia farmacológica. Para Baos¹⁴ "realizar estudios de utilización de medicamentos, son, entre otras, actividades necesarias y complementarias de la formación continuada para que el médico de familia mantenga un perfil prescriptor de alta calidad".

■ INDICADORES DE CONSUMO

Con el fin de poder efectuar comparaciones en el consumo de medicamentos, se precisan de unidades de medida que sean aceptadas y utilizadas por todos los que van a realizar o están interesados por este tipo de estudios. Podría pensarse que

una unidad de medida sería el envase, pero tiene el inconveniente de que no todos los países tienen para un mismo medicamento la misma dosificación, ni el mismo número de formas farmacéuticas, existiendo incluso, dentro del mismo país, diferencias sustanciales para un mismo principio activo en la dosificación que presenta diferentes marcas comerciales¹⁵. A ello, debe añadirse que la dosificación está supeditada a variaciones de hábitos o escuelas de formación del médico o de la gravedad del paciente.

En España, y en estos últimos años, se han realizado diversos estudios encaminados a poner de manifiesto el consumo de medicamentos y el gasto farmacéutico¹⁶⁻¹⁸.

Arnau¹⁹ clasifica los estudios de utilización de medicamentos, en estudios de:

- Prescripción indicación.
- Esquema terapéutico.
- Factores que condicionan los ámbitos de prescripción o dispensación.
- Riesgo o beneficio de los medicamentos.
- Intervención.
- Consumo descriptor de los fármacos utilizados y sus dosis.

Como señala López Muñoz¹⁸, en un Estudio de Utilización de Medicamentos se deben diferenciar varios apartados: indicadores y unidades de medida a utilizar; fuentes de información y bases de datos.

Ello obligó a desarrollar la:

DDD (Dosis Diaria Definida), establecida por la DURG en 1975, con el fin de organizar una unidad técnica de medida y comparación internacional. Corresponde a la dosis media diaria de mantenimiento de un medicamento, cuando se usa rutinariamente en su principal indicación, por una vía de administración determinada y, a veces, con una concentración dada, expresándose en cantidad de principio activo (por ejemplo: mg, Unidades Internacionales, etc.)

En general, para cada medicamento sólo se usa una DDD, usualmente la dosis en adultos y la vía parenteral se ajusta a la dosis oral de acuerdo con su equivalencia terapéutica.

DDD/e (Dosis Diaria Definida/envase). Es el número de DDD contenidas en cada envase. Es el resultado de multiplicar el número de formas farmacéuticas contenidas en un envase (cápsulas, comprimidos, ampollas, etc) por la cantidad de principio activo contenido en cada forma

farmacéutica del envase (mg, cg, UI, etc) y el resultado dividirlo por la DDD.

DDA (Dosis Diaria de la Asociación), necesaria utilizar para el caso de medicamentos en asociación, correspondiendo al número diario de comprimidos, cápsulas o unidades de volumen de la forma farmacéutica.

DHD (DDD/1.000 habitantes/día). Relaciona cuántas personas de cada 1.000 habitantes de la comunidad estudiada reciben diariamente el tratamiento estándar.

DAHD (DDA/1.000 habitantes/día). Igual sentido que la anterior, para cuando se trata de DDA.

Con propósitos de comparación internos, dentro de un país y cuando se trata de medicamentos con DDD no establecida o difícil de establecer, García Lñesta²⁰ preconiza la utilización de:

UVE (Unidades Vendidas expresadas en Envases), de la que señala es una "unidad poco ortodoxa, con limitaciones y sólo útil para comparar de forma aproximada pautas de utilización de este tipo de subgrupos dentro de un mismo país".

CTD (Coste Tratamiento Día): Coste a PVP de la DDD de un determinado medicamento. Su utilización permite comparar el CTD de especialidades que tienen la misma composición o que siendo éste diferente se usa para la misma indicación. Esta comparación permite establecer la eficacia de los distintos medicamentos o especialidades de la misma o similar composición.

IE (Índice de Exposición) es el número de impactos de unidades de dosificación (cápsulas, comprimidos, cucharadas de 5 ml de jarabe, inhalaciones, ampollas, etc.) que recibe una persona en un año.

Para su cálculo se precisa conocer la población, unidades dispensadas y la media ponderada de unidades de dosificación por envase. Así, un IE de 30 para antiasmáticos, en un año determinado, significa que a una persona se le administraría 30 unidades de dosificación (cap, amp, etc.) al año, siendo una unidad técnica de comparación de utilización, intermedia entre las Unidades Vendidas/persona protegida y la DHD. En España la ha usado García Lñesta²¹ y, en Estados Unidos, la FDA bajo la denominación de exposición a medicamentos de los pacientes ambulatorios²².

■ CÁLCULO DE LA DHD

Se aplicará, de conformidad con la definición, la fórmula:

$$DHD = \frac{1000 \times DDD/e \times U}{h \times t}$$

en la que, DDD/e = dosis diarias definidas que contiene un envase; U= unidades dispensadas en el tiempo t; h= población de estudio; t= tiempo transcurrido en días.

No debemos olvidar que la DHD anual es distinta de la suma de las DHD mensuales

$$DHD_{\text{anual}} + DHD_{\text{Enero}} + DHD_{\text{Febrero}} + \dots + DHD_{\text{Diciembre}}$$

En efecto; la DHD_{anual} para una especialidad farmacéutica, la expresamos por:

$$DHD_{\text{anual}} = \frac{1000 \times DDD/e \times U}{h \times t}$$

en la que U es el número de unidades consumidas en el año, DDD/e es la Dosis Diaria Definida por cada envase, h la población de estudio y t el tiempo transcurrido.

Si denominamos DHD₁ a la DHD correspondiente al mes de Enero, DHD₂ a la de Febrero, ...DHD₁₂ a la de Diciembre; U₁, U₂,...U₁₂ a las Unidades consumidas de esa especialidad farmacéutica que posee una DDD/e en los meses de Enero, Febrero,... Diciembre, y t₁, t₂, ... t₁₂ los días de los meses de Enero, Febrero,...Diciembre, podemos establecer:

$$DHD_1 = U_1 \cdot DDD/e \cdot \frac{1000}{h \cdot t_1} = \frac{1000 \cdot DDD/e}{h} \cdot \frac{U_1}{t_1}$$

$$DHD_2 = U_2 \cdot DDD/e \cdot \frac{1000}{h \cdot t_2} = \frac{1000 \cdot DDD/e}{h} \cdot \frac{U_2}{t_2}$$

$$DHD_{12} = U_{12} \cdot DDD/e \cdot \frac{1000}{h \cdot t_{12}} = \frac{1000 \cdot DDD/e}{h} \cdot \frac{U_{12}}{t_{12}}$$

Y sumando DHD₁ + DHD₂ +.....+DHD₁₂ resulta:

$$\begin{aligned} DHD_1 + DHD_2 + \dots + DHD_{12} &= \\ &= \frac{1000 \cdot DDD/e}{h} \cdot \left(\frac{U_1}{t_1} + \frac{U_2}{t_2} + \dots + \frac{U_{12}}{t_{12}} \right) \end{aligned}$$

Mientras que la expresión de la DHD anual, considerando que las unidades totales dispensadas en el año U, corresponde a la suma de las efectuadas mes a mes

$U = U_1 + U_2 + \dots + U_{12}$ y que el tiempo transcurrido en el año corresponde a la suma de los días que contiene cada mes $t = t_1 + t_2 + \dots + t_{12}$ adquiere la siguiente forma, bien distinta a la anterior

$$\begin{aligned} DHD_{\text{anual}} &= 1000 \cdot DDD/e \cdot U = \\ &= \frac{1000 \cdot DDD/e}{h} \cdot \left(\frac{U_1}{t_1} + \frac{U_2}{t_2} + \dots + \frac{U_{12}}{t_{12}} \right) \end{aligned}$$

En las diversas opciones de planteo en los Estudios de Utilización de Medicamentos, pueden realizarse desde el punto de vista económico o farmacológico. Los primeros deben enfocarse en los de farmacoeconomía y sólo para los segundos debería reservarse la autenticidad de los Estudios de Utilización de Medicamentos. Es la DDD la unidad básica de utilización y armonización en la expresión de resultados; o, con más exactitud la DHD, al ser comprensivo de estudios poblacionales.

Siguiendo esta directriz, la OMS, en colaboración con *Drug Statistics Methodology*, ha publicado²³ el *ATC Index with DDD=s* en el que se recogen, clasificados por grupos terapéuticos y principios activos, las DDD. El Servicio Andaluz de Salud²⁴, ya previamente había constituido un Grupo de Trabajo que publica no sólo las DDD sino además DDD/envase, constituyendo las herramientas básicas para abordar este tipo de estudios. Incluso, puede acudir, cuando no vengan fijadas, a la ficha técnica de la especialidad farmacéutica en la que se señala la posología que se adapta a la propia definición de DDD.

En el desarrollo del trabajo podremos optar por calcular la DHD anual o mensual. La primera opción reducirá los cálculos a la doceava parte pero nos oculta, por dilución en el tiempo, si un Distrito o localidad alcanza la DHD máxima o mínima, cuantas veces se repite y si hay coincidencia en los mismos meses de los dos años consecutivos de duración del estudio. El primero es un estudio estático, el segundo dinámico; el primero busca la "anatomía" de la utilización de medicamentos, el segundo la "fisiología".

Y ello a pesar de que, de antemano, sabemos nos hemos de limitar al conocimiento de cómo se utilizan los medicamentos, pero nos está vedado el porqué; ya que, para ello, habría que acceder al quién, prohibido por la reserva legal establecedora del derecho a la intimidad de los pacientes. Alcanzaremos a conocer cuáles y cuándo son utilizados, pero hemos de pararnos en el umbral de quienes lo prescriben y para qué pacientes individuales. Los estudios de utilización de medicamentos dan siempre imágenes colectivas y así serán los que abordemos.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Selección de medicamentos esenciales. Serie de Informes Técnicos 1977; 615: 36.
2. Prieto Yerro I. Indicadores para el estudio del consumo de medicamentos. En: Instituto Nacional de la Salud. Estudio de utilización de medicamentos. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Servicio de Documentación y Publicaciones, 1991.
3. Altamira J, Segu JL. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. *Farm Hosp* 1992;16: 317-328.
4. Cabezudo García et al. Factores determinantes del gasto por prescripción farmacéutica en atención primaria. *Aten Prim* 1995; 17: 39-40.
5. Blenkinsopp A, Bradley C. Patients, society and the increase in self medication. *BMJ* 1996; 312: 528-536.
6. Prieto Yerro I, Limón Mendizábal C y García Iñesta A. Utilización de Medicamentos en la enfermedad respiratoria crónica. *InfTer Segur Soc* 1984; 8: 215-223.
7. Wad O. La conception des études de la consommation pharmaceutique. In *Etudes sur la consommation pharmaceutique* (Bergman U, Wahba A, Grimsson A and Westerholm B, eds) OMS 1981. Publications régionales. Série Européenne, 8:3-16.
8. Grimsson A. Drug utilization research. *Pharm Int* 1980; 1(12): 245-247.
9. Baksaas I, Lunde PKM, Halse M, et al. Drug Dose Statistics. *Norwegian Medicinal Depot* 1975.
10. Simo RM, Esteban MC y Rodríguez M. Propuesta de una normalización para el análisis de la utilización de medicamentos, a partir de dosis diarias definidas. XXX Congreso de la AEFH. Tomo I. Madrid: Ruan, S.A. 1986.
11. Arnau JM, Vallano A, Artigas R y cols. La investigación sobre la utilización de medicamentos en atención primaria en revistas nacionales. *Aten Primaria* 1991; 8:932-936.
12. Wood MA, Cerdá MM, Zerolo P y cols. Estudios de utilización de antimicrobianos en España. Propuesta de establecimiento de dosis diarias definidas para lograr un mayor aprovechamiento de la información. *Farm Clin* 1989; 6: 110-116.
13. Blázquez Jiménez A, García López JA. Estudios de utilización de medicamentos en España. Evaluación de la literatura 1977-1995. *Farm Hosp* 1997;21 (3): 151-156.
14. Baos Vicente V. La Calidad en la prescripción de medicamentos. *InfTerap del SNS*. 1999; 23 (2):45-54.
15. Acevedo P, García Iñesta A. Evaluation of the dosages of Spanish Pharmaceutical Specialities. En Bonal J, Poston JW eds. *Progress in clinical Pharmacy VI*. Cambridge: Cambridge University Press 1984: 129-133.
16. Barbeira Barja JM. Revisión del consumo de medicamentos en la Seguridad Social correspondiente al año 1992. En: Instituto Nacional de salud. Estudios de utilización de medicamentos. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Servicio de Documentación y Publicaciones, 1994.
17. López Cabalán JC. Medicamentos más utilizados en Baleares en el año 1986. *Farm Clín* 1988; 5: 139-144.
18. López Muñoz MR. Estudio del consumo de medicamentos en distintas comarcas y barrios de Sevilla. Tesis Doctoral. Universidad de Sevilla, 1998.
19. Arnau JM. IV Jornadas sobre utilización de medicamentos en Atención Primaria de Salud. I Reunión DURG ESPAÑA, 27-32, en Font M y Costa J, editores, Glosa, S.A. Barcelona, 1992.
20. García Iñesta A. Estudios de utilización de medicamentos. Ministerio de Sanidad y Consumo/Insalud eds. Madrid: Ruan; 1989.
21. García Iñesta A. Consumo de medicamentos antiasmáticos en España y otros países. *InfTer Seg Soc* 1987; 11: 98-107.
22. FDA. Drug utilization in the U.S.A. 1983, 1984, 1985: fifth, sixth and seventh annual review Food and Drug Administration. Rockville, MD, Feb 85, Mar 86 and Dec 86.
23. World Health Organization. *ATC Index with DDDs*. Oslo: WHO; 1997.
24. Servicio Andaluz de Salud. Dosis Diaria Definida (DDD) y Número de DDD/envase de Especialidades Farmacéuticas, establecidas por el Grupo de Trabajo del SAS para la determinación de DDD. Servicio Andaluz de Salud. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Subdirección de Asistencia Primaria y Comunitaria. Servicio de Asistencia Sanitaria Farmacéutica. SAS. Agosto, 1996.