

T.D  
F/48

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Farmacología, Pediatría  
y Radiología

Análisis de las cartillas de largo tratamiento

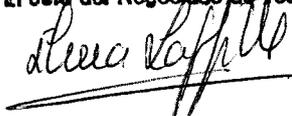
en un Centro de Salud

UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
SECRETARÍA GENERAL

Queda registrada esta Tesis Doctoral  
al folio 77 número 111 del libro  
correspondiente. 10 ENE. 1996

Sevilla,

El Jefe del Negociado de Tesis,



Tesis doctoral presentada por:

PALOMA FERNANDEZ DIEZ

Sevilla, 1995



UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE  
FARMACOLOGÍA, PEDIATRÍA Y RADIOLOGÍA  
AVDA. SÁNCHEZ PIZJUÁN, 4  
41009 SEVILLA  
TELÉFONO Y FAX (95) 437 05 78

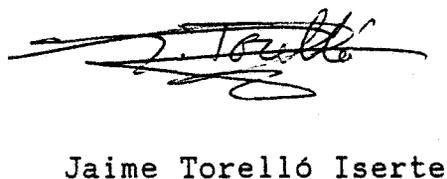
JUAN RAMON CASTILLO FERRANDO, PROFESOR TITULAR DE FARMACOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA.  
JAIME TORELLO ISERTE, DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA, FACULTATIVO ESPECIALISTA DE FARMACOLOGICA CLINICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO DE SEVILLA

C E R T I F I C A N: Que D<sup>a</sup>. PALOMA FERNANDEZ DIEZ, ha realizado la Tesis Doctoral en el Departamento de Farmacología, Pediatría y Radiología bajo nuestra Dirección, con el trabajo denominado "ANALISIS DE LAS CARTILLAS DE LARGO TRATAMIENTO EN UN CENTRO DE SALUD", considerándola Apta para su lectura.

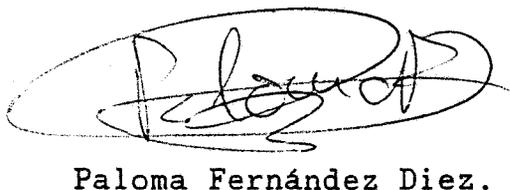
Y para que conste donde proceda, firmamos el presente en Sevilla a Once de Diciembre de Mil Novecientos Noventa y Cinco,



Juan Ramón Castillo Ferrando



Jaime Torelló Iserte



Paloma Fernández Diez.



**DEDICATORIA**

a Jaime, a Elena  
y a mi padre

**AGRADECIMIENTOS**

Al Profesor Dr. D. Juan Ramón Castillo Ferrando y al Dr. D. Jaime Torelló Iserte, por la dirección y estímulo en la realización de la presente Tesis Doctoral.

A mis compañeros del Centro de Salud "Polígono Norte" de Sevilla, y especialmente al personal de enfermería por su colaboración en el presente trabajo.

# INDICE

|   |    |
|---|----|
| I. INTRODUCCION.....  | 15 |
| 1. Necesidad de evaluar el uso de medicamentos....          | 16 |
| 1.1. Volumen en la oferta.....                              | 16 |
| 1.2. Restricción legislativa.....                           | 16 |
| 1.3. Distribución mundial.....                              | 17 |
| 1.4. Formación e información sobre<br>medicamentos.....     | 18 |
| 2. Estudios de utilización de medicamentos (EUM)..          | 19 |
| 2.1. Concepto y antecedentes.....                           | 19 |
| 2.2. Objetivos.....   | 21 |
| 2.3. Lugar e interrelaciones.....                           | 21 |
| 2.4. Perspectivas.....                                      | 23 |
| 3. Técnicas cuantitativas.....                              | 25 |
| 3.1. Valor económico y número de unidades<br>ventas.....    | 25 |
| 3.2. Dosis diaria definida (DDD).....                       | 26 |
| 3.2.1. Introducción.....                                    | 26 |
| 3.2.2. Concepto y características.....                      | 27 |
| 3.2.3. Recomendaciones de la OMS.....                       | 28 |
| 3.2.4. Fuentes de información.....                          | 31 |
| 3.2.5. Cálculo del número de DDD.....                       | 32 |
| 3.2.6. Ventajas.....  | 34 |
| 3.2.7. Inconvenientes.....                                  | 35 |
| 3.2.8. Aplicaciones.....                                    | 38 |
| 3.2.8.1. Cálculo incidencia de<br>reacciones adversas ..... | 38 |

|  |    |
|--|----|
|  | 8  |
| 3.2.8.b. Uso relativo.....   | 40 |
| 3.2.8.c. Coste tratamiento día.....  | 41 |
| 3.2.8.d. Índice de exposición.....   | 41 |
| 4. Técnicas cualitativas.....  | 42 |
| 4.1. Clasificación de los medicamentos.....                                    | 42 |
| 4.2. Indicadores de la calidad de la<br>prescripción en Atención Primaria..... | 43 |
| 4.2.1. Valor intrínseco.....   | 43 |
| 4.2.1.1. Concepto.....   | 43 |
| 4.2.1.2. Aplicaciones.....   | 44 |
| 4.2.1.3. Limitaciones.....   | 48 |
| 4.2.2. Guía Farmacológica para la<br>Asistencia Sanitaria.....                 | 49 |
| 4.2.3. Lista de Medicamentos OMS.....  | 50 |
| 4.2.4. Combinaciones a dosis fijas.....  | 52 |
| 4.3. Estudios sobre los hábitos<br>de prescripción .....                       | 53 |
| 4.3.1. Auditoría terapéutica.....  | 54 |
| 4.3.2. Análisis de las Cartillas<br>de Largo Tratamiento (CLT).....            | 64 |
| 4.4. Estudios dirigidos al usuario.....  | 65 |
| 4.4.1. Automedicación.....   | 66 |
| 4.4.2. Grado de cumplimiento<br>terapéutico.....                               | 67 |
| 4.4.3. Información al paciente.....  | 69 |

|  |     |
|--|-----|
| 5. Estrategias para mejorar la prescripción.....                             | 71  |
| 5.1. Programas administrativos.....  | 71  |
| 5.1.1. Programa de la CLT del SAS.....                                       | 72  |
| 5.1.2. Financiación selectiva de<br>de los medicamentos.....                 | 78  |
| 5.2. Programas educativos.....   | 79  |
| 6. EUM en Atención Primaria.....   | 80  |
| 6.1. Características de los EUM<br>realizados en nuestro medio.....          | 80  |
| 6.2. Estudios de prescripciones de<br>fármacos para patologías crónicas..... | 81  |
| II. HIPOTESIS.....   | 85  |
| III. PLANTEAMIENTO.....  | 87  |
| IV. POBLACION Y METODO.....  | 91  |
| 1. Ambito del estudio.....   | 92  |
| 2. Descripción y manejo de la CLT en la<br>práctica clínica.....             | 92  |
| 3. Diseño, selección y cálculo de la<br>muestra.....                         | 94  |
| 4. Obtención de los datos.....   | 96  |
| 5. Criterios de evaluación.....  | 96  |
| 6. Manejo de resultados y análisis<br>estadístico.....                       | 98  |
| V. RESULTADOS.....   | 100 |
| 1. Características demográficas<br>de la población de estudio.....           | 101 |
| 2. Características generales de las CLT.....                                 | 106 |

|   |     |
|---|-----|
| 3. Análisis cualitativo.....  | 112 |
| 3.1. Indicadores generales de la<br>calidad de la prescripción.....   | 114 |
| 3.1.1. Valor intrínseco.....  | 114 |
| 3.1.2. Inclusión en la Guía<br>Farmacológica para la<br>Asistencia Primaria.....  | 119 |
| 3.1.3. Inclusión en la Lista<br>de medicamentos<br>esenciales de la OMS.....  | 120 |
| 3.1.4. Inclusión en la lista de<br>tratamientos de larga<br>duración (TLD) del SAS.....                                     | 121 |
| 3.1.5. Combinaciones a dosis fijas..  | 125 |
| 3.2. Sobreutilización absoluta.....   | 129 |
| 3.3. Sobreutilización relativa.....   | 131 |
| 4. Prevalencia de prescripción de fármacos<br>incluidos en la lista de TLD del SAS<br>indicados en patologías crónicas..... | 135 |
| 5. Otros aspectos de interés.....   | 137 |
| 5.1. Pauta y vías de administración.....  | 137 |
| 5.1.1. Análisis de la pauta de<br>prescripción a demanda<br>y desconocida.....  | 138 |
| 5.1.2. Vías de administración.....  | 143 |

|   |     |
|---|-----|
|   | 11  |
| 5.2. Politerapia.....   | 144 |
| 5.3. Descripción cualitativa de las<br>deficiencias más relevantes<br>observadas en la cumplimentación<br>de las CLT..... | 147 |
| 5.4. Principales diagnósticos<br>sin tratamiento farmacológico.....   | 150 |
| 6. Análisis de patologías crónicas de<br>especial interés clínico-epidemiológico..  | 151 |
| 6.1. Artrosis.....  | 151 |
| 6.1.1. Análisis de la monoterapia<br>y de la politerapia.....   | 151 |
| 6.1.2. Patología asociada de<br>interés en pacientes con<br>artrosis.....   | 153 |
| 6.1.3. Tratamiento antiulceroso<br>prescrito a los pacientes<br>con artrosis.....   | 154 |
| 6.1.4. Tratamientos para la artrosis<br>prescritos a los pacientes<br>hipertensos.....                                    | 155 |
| 6.2. Hipertensión.....  | 156 |
| 6.2.1. Análisis de la monoterapia<br>y politerapia.....   | 156 |

|  |     |
|--|-----|
| 6.2.2. Patología asociada que<br>puede condicionar la<br>elección del tratamiento<br>antihipertensivo.....                 | 158 |
| 7. Impacto teórico en relación a la Orden<br>Ministerial (6-4-93) sobre financiación<br>selectiva de los medicamentos..... | 159 |
| VI.DISCUSION.....  | 162 |
| 1. Características demográficas<br>de la población de estudio.....   | 164 |
| 2. Características generales de las CLT.....   | 165 |
| 3. Análisis cualitativo.....   | 168 |
| 3.1. Indicadores generales de la<br>calidad de la prescripción.....  | 169 |
| 3.1.1. Valor intrínseco.....   | 169 |
| 3.1.2. Inclusión en la Guía<br>Farmacológica para la<br>Asistencia Primaria.....   | 173 |
| 3.1.3. Inclusión en la Lista<br>de medicamentos<br>esenciales de la OMS.....   | 173 |
| 3.1.4. Inclusión en la lista de<br>tratamientos de larga<br>duración (TLD) del SAS.....                                    | 174 |
| 3.1.5. Combinaciones a dosis fijas..   | 175 |

|   |     |
|---|-----|
|   | 13  |
| 3.2. Sobreutilización absoluta.....   | 176 |
| 3.3. Sobreutilización relativa.....   | 177 |
| 4. Prevalencia de prescripción de fármacos<br>incluidos en la lista de TLD del SAS<br>indicados en patologías crónicas..... | 181 |
| 5. Otros aspectos de interés.....   | 182 |
| 5.1. Pauta y vías de administración.....  | 182 |
| 5.1.1. Análisis de la pauta de<br>prescripción a demanda<br>y desconocida.....  | 182 |
| 5.1.2. Vías de administración.....  | 183 |
| 5.2. Politerapia.....   | 183 |
| 5.3. Descripción cualitativa de las<br>deficiencias más relevantes<br>observadas en la cumplimentación<br>de las CLT.....   | 184 |
| 5.4. Principales diagnósticos<br>sin tratamiento farmacológico.....   | 186 |
| 6. Análisis de patologías crónicas de<br>especial interés clínico-epidemiológico.   | 186 |
| 6.1. Artrosis.....  | 186 |
| 6.2. Hipertensión.....  | 188 |
| 7. Impacto teórico en relación a la Orden<br>Ministerial (6-4-93) sobre financiación<br>selectiva de los medicamentos.....  | 189 |

|                        |     |
|------------------------|-----|
| VII. CONCLUSIONES..... | 190 |
| VIII. RESUMEN.....     | 193 |
| IX. BIBLIOGRAFIA.....  | 199 |
| X. ABREVIATURAS.....   | 213 |
| XI. ANEXO I.....       | 216 |
| XII. ANEXO II.....     | 219 |
| XIII. ANEXO III.....   | 222 |

## INTRODUCCION

## 1. Necesidad de evaluar el uso de los medicamentos

La necesidad se comprende al analizar algunos aspectos que describen la situación actual:

### 1.1. Volumen en la oferta

Si bien la oferta de medicamentos difiere entre los distintos países y tiene un carácter dinámico (evolución temporal) se puede asumir que en general, es muy voluminosa. Actualmente existen 13.000-15.000 principios activos en el mundo, introduciéndose cada año 5.000 nuevos medicamentos en terapéutica<sup>1</sup>. En nuestro país en 1989, a pesar de haberse retirado un importante número de medicamentos, se disponía aún de 2.963 principios activos y de 10.126 presentaciones farmacéuticas<sup>1</sup>. Al gran volumen de la oferta referida contribuye, en gran medida, la posibilidad de poder registrar distintas especialidades farmacéuticas que contienen un mismo principio activo, así como la existencia de medicamentos "yo también"<sup>1,2</sup>. En definitiva, este gran volumen en la oferta puede inducir confusión en la cadena terapéutica (médico-farmacéutico-enfermería-usuario)<sup>1,2</sup>.

### 1.2. Restricción legislativa

Este volumen en la oferta varía, cuantitativa y cualitativamente, en los diferentes países por el

carácter, restrictivo o no, de sus respectivas legislaciones. Algunos países, como EEUU, tienen una política de registros de carácter restrictivo (Food and Drug Administration). Igual sucede en los Países Nórdicos con la llamada "clausula de necesidad", por la cual sólo se introduce un nuevo medicamento en el mercado si éste aporta alguna ventaja relevante respecto a los ya existentes<sup>1,2</sup>. Además, incluye también la obligatoriedad de revisarlos periódicamente en función de los nuevos conocimientos que se hayan desarrollado. Por el contrario en otros países, como en España, ha existido hasta ahora una gran permisividad<sup>1</sup>. Si bien es difícil saber cuáles son las consecuencia sanitarias que se derivan de estas diferencias entre países, puede asegurarse que disponer de un gran número de medicamentos no tiene que acompañarse de un mayor nivel de calidad sanitaria<sup>2</sup>.

### 1.3. Distribución mundial

Además de las diferencias que se derivan de las distintas reglamentaciones o normativas sobre política de registros, existen otras, aún mayores, sobre la distribución internacional de medicamentos, que dependen en parte de factores políticos o socioeconómicos<sup>1,2</sup>. Así, en los países subdesarrollados existe una clara infrautilización (el 63% de la población mundial consume sólo el 22,1% del mercado farmacéutico internacional),

careciendo incluso de los medicamentos más esenciales<sup>1</sup>. Por el contrario, en los países desarrollados existe un abuso manifiesto (el 37% de la población mundial consume el 77,9% del mercado farmacéutico internacional) y se asiste a lo que podría considerarse como una epidemia de reacciones adversas a medicamentos<sup>2</sup>.

#### 1.4. Formación e información sobre los medicamentos

En diversos trabajos se ha demostrado el menor tiempo que ocupa la formación sobre terapéutica en el curriculum de Medicina, sobre todo en relación al diagnóstico<sup>3,4</sup>. Por otro lado, en la mayoría de las Facultades de Medicina de nuestro país sólo se imparte Farmacología General y ello en 3º curso, cuando todavía no se han adquirido los conocimientos teóricos ni prácticos de Patología Médica<sup>4</sup>. Si bien aquella constituye una disciplina indispensable, puede mantenerse que está más orientada a describir moléculas que a resolver problemas clínicos<sup>4</sup>. Esta laguna pretende cubrirse mediante la asignatura de Farmacología Clínica al final de la licenciatura. A pesar de las recomendaciones al respecto de la OMS<sup>5</sup>, en nuestro país sigue siendo una asignatura opcional; la situación en el resto de Europa es, así mismo, desigual<sup>5</sup>.

Pero si la formación farmacológica del médico pregrado resulta preocupante, peor parada queda su

información sobre medicamentos durante el ejercicio profesional, pues no existe ninguna vía oficial que, en este sentido, regule su formación continuada. Esto resulta paradójico si se tiene en cuenta que la Farmacología es una de las áreas de la Medicina en la que resulta más necesario una mayor y más constante actualización. Uno de los pocos caminos alternativos es la realización de los Cursos Monográficos del Doctorado. No obstante, hay que señalar que son voluntarios, están mediatizados por la Tesis Doctoral (se suelen vivir como un obligado paso previo a la misma) y, en cualquier caso, son insuficientes. En la práctica la mayoría de médicos quedan a expensas de la información sistemática, "persuasiva" y sesgada de los laboratorios farmacéuticos<sup>3</sup>. La influencia de estos, o de los Vademecums a pesar de su cuestionable veracidad ha sido ampliamente demostrada<sup>3,6-8</sup>. Las posibles alternativas que se han puesto recientemente en marcha para paliar esta situación se analizan en otros apartados.

## 2. Estudios de utilización de medicamentos (EUM)

### 2.1. Concepto y antecedentes

Según la OMS serían aquellos estudios que investigan diferentes aspectos relacionados con: "la comercialización, distribución, prescripción y

utilización de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes"<sup>9</sup>.

En la historia de este tipo de estudios, cabe destacar las siguientes fechas<sup>2,10</sup>:

- 1969: Creación del Drug Utilization Research Group (DURG), Oslo.

- 1974: Se crea el Nordic Council on Medicines (NCM), para la armonización legislativa y administrativa en materia de medicamentos en los países nórdicos.

- 1975: La Norsk Medisinaldepot, publica una lista de Dosis Diaria Definida (DDD) de medicamentos en Noruega, clasificadas según la European Pharmaceutical Market Research Association (EPHMA).

- 1979: Creación del EURO-WHO "Studies in Drug Utilization" (conceptos, metodología, fuentes de información, perspectivas futuras, etc).

- 1986: La Nordic Statistics on Medicines recoge estadísticas (1981-1983) e índices con todos los medicamentos en los países nórdicos, clasificados según ATC y DDD establecidos hasta el momento.

- 1988: Publicación de la utilización por subgrupos en los países nórdicos correspondientes al período 1984-1986.

- Creación actual de Bases de datos específicas para investigación farmacoepidemiológica en EEUU y Europa<sup>11,12</sup>.

- 1992: Constitución del Grupo DURG-España.

## 2.2. Objetivos de los estudios de utilización

Los objetivos que persiguen los EUM son<sup>13</sup>:

- Contribuir al establecimiento de las relaciones beneficio/riesgo y de la eficiencia de la terapéutica farmacológica.

- Señalar, tras una correcta interpretación de la situación clínicas, el uso inadecuado o subóptimo de fármacos, individualmente o de grupos terapéuticos.

- Estimar la exposición a fármacos en grupos de población específicos.

- Cuantificar la incidencia y naturaleza de las reacciones adversas.

- Medir los cambios en la prescripción, ventas y utilización de los fármacos a lo largo del tiempo, particularmente tras la adopción de medidas informativas y/o reguladoras.

## 2.3. Lugar e interrelaciones de los EUM

Los EUM constituyen una encrucijada dentro de las actividades de la Farmacología Clínica.

Su principal objetivo es comprobar si existe concordancia entre los presupuestos o las conclusiones de los Ensayos Clínicos Controlados (ECC) y la práctica clínica. Por otro lado, los ECC pueden realizarse según las observaciones o conclusiones de los EUM.

También se relacionan con la farmacovigilancia (FV), al ser frecuente que en ellos se recoga información sobre los efectos adversos. A la inversa, a partir de los datos de FV se pueden hacer EUM (por ejemplo, en subgrupos específicos de pacientes de alto riesgo).

Son una herramienta insustituible para identificar problemas asistenciales, por lo que permiten adecuar la información contenida en los boletines informativos de cualquier naturaleza.

Permiten evaluar la eficacia de las medidas reguladoras tomadas, tanto a nivel nacional (por ejemplo, de los Programas para la Selección y Regulación de Medicamentos, PROSEREMES) como local (por ejemplo la política de antibióticos de un hospital determinado). En este sentido, la creación de una subcomisión permanente de EUM, dentro de la Comisión de Farmacia y Terapéutica de los hospitales, puede ser un marco ideal para el desarrollo de estos estudios<sup>14,15</sup>.

Por último, los EUM también se relacionan con otras áreas, como la Farmacocinética, cuando se hacen estudios sobre pauta posológica, monitorización de niveles plasmáticos, etc.<sup>1</sup>.

Desgraciadamente, en la mayoría de ocasiones los EUM son de carácter descriptivo y no suelen ir seguidos de medidas para modificar los problemas detectados; más excepcional aún es la reevaluación de dichas medidas. Tampoco son frecuentes los estudios de otro tipo (por

ejemplo, ECC) que intenten verificar las hipótesis generadas en los EUM.

#### 2.4. Perspectivas de los EUM

Existe actualmente en nuestro país una tendencia positiva en varios aspectos. Por un lado, se está mejorando la oferta existente, retirando del mercado los medicamentos obsoletos o con una mala relación beneficio/riesgo. Esta retirada, comenzada en 1984, se realiza mediante los PROSEREMES<sup>16</sup>. Estos programas se están desarrollando periódicamente y, en cada fase, se estudian determinados grupos terapéuticos. Desde su implantación ha disminuido el número de principios activos y presentaciones y se ha incrementado la prescripción de medicamentos con valor intrínseco elevado, así como ha disminuido el uso de los que tienen un valor intrínseco relativo (los dudosos-nulos e inaceptables permanecen estables)<sup>1</sup>.

Por otro parte, se han introducido cambios legislativos más exigentes en cuanto al registro de nuevos medicamentos. Existe, además, una tendencia en la realización de ECC, a homologar los criterios metodológicos, éticos, etc, a los de la CEE, que se basan en las Buenas Prácticas Clínicas<sup>17-20</sup>.

En cuanto a la información sobre medicamentos, en distintas comunidades autónomas, en los últimos años,

se han comenzado a editar una serie de boletines de información terapéutica dirigidos a médicos y/o farmacéuticos, que proporcionan una información científica e independiente<sup>21,22</sup>. Además, en la mayoría de los Centros de Farmacovigilancia se editan periódicamente boletines monográficos sobre temas de farmacovigilancia<sup>23,24</sup>. Algunos hospitales cuentan con sus boletines terapéuticos propios, publicados por los Servicios de Farmacología Clínica y/o Farmacia. Se han desarrollado Centros de Información de medicamentos y de Consultas terapéuticas en algunos Servicios de Farmacología Clínica, donde se ofrece información integrada de conceptos farmacocinéticos, farmacodinámicos, clínicos y epidemiológicos; en ellos se atienden las consultas, formuladas por escrito o telefónicamente, y tienen un ámbito de actuación hospitalario y comunitario<sup>25</sup>.

De todo lo anterior puede deducirse que, al mejorar la oferta, surgen una serie de circunstancias que se deben tener en cuenta: en el futuro se deberán enfatizar los aspectos cualitativos (consumo por subgrupos terapéuticos y por medicamentos, elección de tratamiento, etc.) antes que los cuantitativos en los EUM; cada vez más los EUM irán encaminados a optimizar el uso de los medicamentos y la elección entre distintos fármacos (cada vez mejor evaluados); es probable que los estudios de sobreutilización absoluta (hasta ahora mayoritarios)

pasen a un segundo lugar; se potenciarán las medidas de intervención y posterior evaluación; será imprescindible una colaboración interdisciplinaria entre todos los profesionales sanitarios (médicos, farmacólogos clínicos, farmacéuticos, diplomados en enfermería, etc.); se promoverá la formación de verdaderos especialistas en EUM, que los realizarán con continuidad y no de forma coyuntural.

Por último es preciso destacar el papel que en ellos pueden jugar a nivel hospitalario los Servicios de Farmacología Clínica y Farmacia Hospitalaria. En este sentido, la nueva Ley del Medicamento contempla la realización sistemática de este tipo de estudios, dentro de las funciones ordinarias de los Servicios o Unidades de Farmacología Clínica<sup>20</sup>. A nivel comunitario la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios se ha referido al importante papel a desarrollar en este campo por los coordinadores del medicamento de los distritos sanitarios de atención primaria<sup>26</sup>. Además ha marcado unas directrices para la realización de estudios postcomercialización donde destaca el papel coordinador o consultivo que pueden jugar los Centros Regionales de Farmacovigilancia<sup>27</sup>.

### 3. Técnicas cuantitativas

#### 3.1. Valor económico y número de unidades vendidas

Tiene cierto interés conocer el gasto farmacéutico per capita en relación al total del gasto sanitario. Sin embargo, estos datos tienen como limitaciones el distinto nivel económico de los diferentes países y la existencia de diferentes especialidades y presentaciones para un mismo principio activo<sup>1,2</sup>.

Por otra parte, conocer el número de unidades vendidas no sirve para comparar datos entre diferentes países pues existen diferencias en las cantidades de presentación de los envases<sup>1,2</sup>.

### 3.2. Dosis diaria definida (DDD)

#### 3.2.1. Introducción

La necesidad de crear una nueva unidad de medida que tuviera carácter universal y pudiera ser útil para realizar estudios comparativos de consumo en investigación médica, surge en el contexto de las limitaciones inherentes a los estudios ya descritos sobre valor económico y unidades vendidas<sup>2,10,28</sup>.

Esta unidad técnica de medida fué propuesta por el DURG que publicó inicialmente una lista de DDD de todos los fármacos de uso sistémico registrados en Noruega en 1975<sup>28</sup>. Al ser una lista reducida (sólo incluía 750 principios activos) y con objeto de poder realizar estudios internacionales se completó posteriormente con

una lista común para los cinco países nórdicos (Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia). Desde entonces, el NCM edita periódicamente la Nordic Statistics on Medicines<sup>19</sup>, única fuente en que se pueden consultar las DDD establecidas, correspondientes a las especialidades farmacéuticas comercializadas en dichos países.

En Andalucía se ha creado recientemente a instancias de la Dirección General de Asistencia Sanitaria del SAS un grupo de trabajo sobre DDD, cuya finalidad es poder disponer de datos de consumo expresados en DDD, tanto de las especialidades farmacéuticas que contengan principios activos incluidos en la lista del NCM como de aquellas que no esten recogidas en dicha lista (por ejemplo, asociaciones a dosis fijas), en cuyo caso se han definido las correspondientes DDD siguiendo la metodología propuesta por la OMS, que se expone en el apartado

### 3.2.2. Concepto y características

La DDD se define como la dosis media diaria de mantenimiento de un medicamento para su principal indicación -o una de sus principales-, por una vía de administración determinada. Debe expresarse siempre en cantidad de principio activo (mg,g,etc)<sup>18</sup>.

Su valor reside en que al relacionarla con las

ventas realizadas en una unidad de tiempo y en una población determinada, nos proporciona una buena estimación de la fracción de sujetos/pacientes dentro de la comunidad que pueden potencialmente estar expuestos a un fármaco<sup>2,10,28</sup>.

Las DDD son establecidas por un grupo de clínicos expertos del DURG, a partir de la experiencia acumulada y de las recomendaciones de la literatura científica<sup>2,10,28</sup>.

Es importante destacar su carácter arbitrario y por tanto que en absoluto deben tomarse como las dosis aconsejadas<sup>2,10,28</sup>.

### 3.2.3. Recomendaciones de la OMS

Dichas recomendaciones son las siguientes<sup>28,30</sup>:

Las DDD utilizadas deberán ser las establecidas por el NCM. En caso de utilizar otras DDD deberá especificarse la referencia bibliográfica en que se fundamenta. Si el autor se viera en la necesidad de establecer una DDD provisional para un medicamento nuevo o que no figurase en otras listas, se hará considerando su indicación principal y resaltando la provisionalidad de la misma. Todas estas precauciones tienen por objeto evitar errores en las estimaciones comparativas en caso de usar DDD diferentes.

Siempre que sea posible, la DDD se establecerá en

peso de sustancia activa. Si ésta no es ponderable, se establecerá en las denominadas por el NCM "UD", unidad que se aplica en los estudios de consumo de combinaciones a dosis fijas.

La UD corresponde a la dosis diaria media establecida expresada en número de unidades de dosificación (comprimidos, cápsulas, etc.).

La normativa del NCM para la designación de las UD en medicamentos que no sean susceptibles de disponer de una DDD en peso de sustancia activa es la siguiente:

- tabletas, supositorios, óvulos vaginales:

1 UD = 1 tableta, 1 supositorio, 1 óvulo vaginal.

- polvo para uso oral: 1 UD= 1 gramo de polvo.

- polvo para inyección: 1 UD= 1 gramo de polvo.

- preparaciones líquidas para uso oral (jarabes, soluciones, suspensiones, etc.): 1 UD= 5ml de la preparación.

- preparaciones líquidas para uso parenteral:

1 UD = 1 ml de preparación.

- preparaciones líquidas para uso rectal: 1 UD= 1 ml de la preparación.

- gotas oculares, óticas o nasales: 1 UD= 1 gota de la preparación.

- cremas vaginales: 1UD = 1 dosis, 1 aplicación.

La expresión de la DDD, cuando se trate de un principio activo ponderable, se hará en función de la cantidad designada como tal para el mismo (gramos,

miligramos, micromoles, megaunidades, etc) empleando las abreviaturas usuales: g, mg, mcg, mmol, MU, etc.

Para designar la vía de administración se utilizarán las mismas abreviaturas empleadas por el NCM: oral, O; parenteral, P; rectal, R; vaginal, V.

Las DDD se establecen para dosis de adultos. Para estudios pediátricos se tendrían que efectuar las correcciones oportunas o bien expresar las DDD en unidades de dosificación pediátricas.

Si un medicamento tiene una dosis de ataque distinta a la de mantenimiento, se elige esta última como DDD.

Cuando un medicamento puede utilizarse a dosis profilácticas o terapéuticas, se utilizarán para el cálculo de la DDD la dosificación terapéutica salvo que la dosificación principal del fármaco sea la profiláctica.

En el caso que un medicamento contenga varios principios activos, la DDD deberá establecerse en relación con el efecto terapéutico, la dosis recomendada por los fabricantes y las dosis de otros medicamentos pertenecientes al mismo grupo. Estas condiciones no afectan a los medicamentos que asocian alguna sustancia para facilitar su administración, absorción o difusión.

Las DDD de un determinado fármaco son generalmente idénticas para las distintas vías de administración del mismo, salvo que existan problemas de biodisponibilidad o las vías de administración se utilicen para

situaciones distintas. En este sentido y sólo cuando se considere necesario al valorar productos de administración parenteral deberá ajustarse -idealmente- en relación a su equivalencia terapéutica respecto a la vía oral<sup>10,28</sup>. Esto supone que ambas dosis administradas por distinta vía hayan demostrado igual eficacia clínica en ensayos clínicos controlados. Cuando no se dispone de dicha información ni tampoco conocemos su bioequivalencia, sólo podremos recurrir al ajuste según biodisponibilidad.

#### 3.2.4. Fuentes de información

En estudios de consumo extrahospitalarios

En España pueden obtenerse los datos de consumo consultando los bancos de datos ESPES (Especialidades Farmacéuticas Españolas) y ECOM (Especialidades consumidas en la Seguridad Social) que fueron creados y puestos en marcha por el CINIME (Centro de Información de Medicamentos, bancos de datos)<sup>10,31</sup>.

El banco de datos ESPES contiene datos identificativos, terapéuticos, económicos, etc. de los medicamentos comercializados en nuestro país. El banco de datos ECOM contiene datos de consumo en la Seguridad Social a nivel estatal y provincial y temporal incorporando 2 años de consumo y series temporales anuales que se han ido incorporando paulatinamente desde su creación. Con el fin de poder obtener índices

comparativos, se utilizan también datos poblacionales mediante los cuales se relacionan el consumo de medicamentos en unidades y valores con el número de personas que consumen estos medicamentos<sup>10,31</sup>.

Su principal ventaja estriba en que son datos censales, incluyendo el consumo global de la Seguridad Social. Además al estar interrelacionados ambos bancos de datos, podemos correlacionar la especialidad farmacéutica con su consumo, clasificación terapéutica, composición, etc. Ello permite seleccionar las especialidades farmacéuticas que posean una composición determinada o que pertenezcan a un subgrupo terapéutico concreto así como su consumo en un año determinado, bien en todo el país o discriminando por provincias<sup>10,31</sup>.

Otra fuente de información es el IMS (International Marketing System), empresa patrocinada por la industria que realiza estudios internacionales de consumo. Esta fuente presenta importantes limitaciones. Los datos que aporta son muestrales, obteniéndose a partir de las ventas de una muestra representativa de farmacias y otra muestra de médicos prescriptores. Además, el carácter confidencial junto a la carestía de su suscripción lo hacen menos accesible<sup>10,31</sup>.

### 3.2.5. Cálculo del número de DDD

En estudios de consumo extrahospitalarios

Como en realidad lo que se calcula es el número de DDD/1000 habitantes/día, algunos autores proponen el término de DOSIS HABITANTE DIA (DHD)<sup>10</sup>, cuya fórmula es la siguiente:

$$\text{DHD} = \frac{\text{n}^{\circ} \text{ UVE} \times \text{n}^{\circ} \text{ FF/E} \times \text{C/FF} \times 1000 \text{ habitantes}}{\text{DDD} \times \text{n}^{\circ} \text{ habitantes} \times 365 \text{ dias}}$$

$\text{n}^{\circ} \text{ UVE}$  = número de unidades vendidas en un año.

$\text{n}^{\circ} \text{ FF/E}$  = número de formas farmacéuticas o unidades de administración por envase (por ejemplo, 10 comprimidos por envase).

$\text{C/FF}$  = contenido en principio activo por forma farmacéutica.

El producto de los 3 parámetros del numerador equivale a la cantidad ponderal de medicamento vendido, obviando así las diferencias de contenido y número de unidades por envase que existen entre los distintos países.

La DDD es la dosis diaria definida del principio activo en su principal indicación. En caso de que ésta no conste en el NCM<sup>29</sup>, puede utilizarse la dosis media que conste en el Catálogo de Especialidades Farmacéuticas<sup>31</sup>, para la principal o principales indicaciones.

El número de habitantes se refiere a la población en la que se está estudiando el consumo y que es la potencialmente expuesta al medicamento.

En la práctica, si estamos analizando el consumo de varios fármacos en una misma comunidad y durante un mismo período de tiempo, es posible simplificar las operaciones utilizando como factor común la constante de población y tiempo (Kpt)<sup>10</sup>.

$$Kpt = \frac{1000 \text{ habitantes}}{n^{\circ} \text{ habitantes} \times 365 \text{ días}}$$

El consumo de cada principio activo en DHD se puede obtener de dos formas. Si todas las especialidades en que se comercializa están normalizadas (que contienen la misma concentración y mismo número de formas farmacéuticas por envase), se pueden sumar las unidades vendidas ya que son homogéneas y aplicar la fórmula. Si las especialidades no están normalizadas se obtienen las DDD/1000 habitantes/día de cada especialidad y después se suman éstas<sup>10</sup>.

### 3.2.6. Ventajas

A continuación se describen las principales ventajas que ofrece el uso de la DDD<sup>1,10,28</sup>:

A diferencia de los estudios de valor económico y de unidades de venta, proporciona una estimación de la fracción de población teóricamente expuesta al fármaco,

lo que tiene mayor interés desde el punto de vista médico.

Permite comparaciones internacionales, nacionales o entre cualquier área geográfica que nos interese estudiar desde un punto de vista sanitario.

Además posibilita la comparabilidad entre una o distintas poblaciones a lo largo del tiempo, conociendo de este modo la evolución temporal tanto cuantitativa como cualitativa de consumo. De tal forma que se pueden comparar perfiles globales de consumo de grupos o subgrupos terapéuticos en distintos países<sup>33-35</sup>. Ello puede ser un indicador indirecto de la calidad del sistema sanitario, siendo a su vez una herramienta útil para identificar ciertas desviaciones de la prescripción (por ejemplo, si observamos un número alto de DDD correspondiente a un grupo terapéutico de valor intrínseco dudoso/nulo, o incluso inaceptable) (Ver apartado 4.2.1.). Por otro lado, puede servir para sugerir hipótesis epidemiológicas sobre una posible mayor prevalencia de una determinada enfermedad en una comunidad.

De lo anterior se desprende su potencial uso para evaluar el eventual impacto de determinadas medidas correctoras (educativas y/o reguladoras) que se hayan introducido en el sistema sanitario.

### 3.2.7. Inconvenientes

Entre sus inconvenientes o limitaciones<sup>1,10,28</sup> cabe señalar que:

En la práctica clínica la dosis está sujeta a una amplia variabilidad interindividual, derivada de factores como la edad, peso del paciente, patología de base (insuficiencia hepática y/o renal, etc.), o de la asociación con otros fármacos<sup>36</sup>.

Con cierta frecuencia existe más de una indicación, cada una con distinta posología y que no tiene porque coincidir con la establecida por el NCM.

La DDD en muchas ocasiones no equivale a la dosis diaria media prescrita, por lo que en estos casos puede utilizarse en lugar de la DDD, la Dosis diaria prescrita (DDP) que se utilice en el medio que sea objeto de estudio. En algunos casos es manifiesto que las DDD fijadas por el NCM son distintas que las dosis utilizadas en nuestro medio (por ejemplo, el ácido pipemídico, de uso casi exclusivo en el tratamiento de las infecciones urinarias, tenía una DDD de 2g, mientras que en nuestro medio la pauta generalizada siempre ha sido de 800 mg/día<sup>37</sup>, lo cual ha sido objeto de una reciente modificación por parte del NCM. En este ejemplo si se hubiera calculado mediante la DDD, el consumo total sería falsamente inferior al real<sup>38</sup>.

En ocasiones es necesario realizar un estudio transversal para analizar cual es la prescripción media real, porque el fármaco a estudiar se emplea a dosis

variables y su indicación principal en el hospital es distinta de la que se contempla en la DDD del NCM.

En realidad este es un hecho frecuente en los EUM hospitalarios, pues las dosis que se utilizan son en ocasiones mucho mayores que la DDD, por lo que si se emplea esta última cometeremos una sobreestimación de su prescripción. En este sentido ha habido iniciativas de crear para determinados grupos terapéuticos, como los antibióticos, unos criterios para asentar la dosis media real<sup>39</sup>. Por otro lado, existiría una ventaja adicional derivada de la flexibilidad del concepto de DDP, que permitiría detectar cambios en la fracción de población expuesta a un fármaco a lo largo del tiempo, cuando las DDP y la prevalencia de la patología hayan cambiado (por ejemplo, cuando se haya pasado de una situación de uso de DDP altas para patología poco prevalente -en cuyo caso serían pocos los expuestos al fármaco-, a una situación de uso de DDP bajas y patología más prevalente, con el consecuente aumento del número de enfermos tratados)<sup>38</sup>.

La DDD y la DDP no equivalen a la Dosis diaria consumida (DDC). Es evidente que este es otro obstáculo importante pues en el fondo desconocemos la fracción de la población "realmente" expuesta al fármaco<sup>38</sup>.

En general en los EUM extrahospitalarios el problema fundamental reside en el incumplimiento<sup>40</sup>.

A nivel hospitalario teóricamente es más controlable. Sin embargo, en la mayoría de hospitales de

nuestro país no está aún implantado de forma generalizada el sistema de distribución "unidosis" o "dosis unitaria", por lo que ha de remitirse a las peticiones de medicamentos cursadas al Servicio de Farmacia y no siempre se puede garantizar que en los botiquines existan unos niveles de stocks permanentes; además pueden utilizarse para uso de personal empleado y familiares<sup>10</sup>.

Por último, la DDD será poco útil cuando hay muchas combinaciones de fármacos a dosis fijas<sup>1</sup>.

### 3.2.8. Aplicaciones

#### 3.2.8.1. Cálculo de incidencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM)

Para poder valorar el riesgo de un medicamento es imprescindible analizar tanto la gravedad como la frecuencia de aparición de efectos indeseables. En este sentido debe resaltarse la contribución de la DDD aplicada al campo de la Farmacovigilancia. Estableciéndose la incidencia a partir de la siguiente relación<sup>1,38</sup>:

número de RAM

---

DDD/1000habitantes/día

El denominador se asume que corresponde a la población que está expuesta en un período de tiempo determinado.

El número de RAM va a depender del método de farmacovigilancia que se haya aplicado. En general estos estudios se han desarrollado mediante un sistema internacional promovido por la OMS, conocido como Tarjeta Amarilla (TA) y que está basado en la notificación voluntaria de sospechas de RAM por parte de los médicos. Estas notificaciones son remitidas a los respectivos centros regionales y/o nacionales, y estos a su vez están conectados con un centro coordinador internacional en Uppsala (Suecia). En cada centro se evalúan las sospechas de las RAM recibidas, mediante la aplicación de algoritmos<sup>41</sup> que permiten establecer el grado de relación causal entre el/los acontecimiento/s patológico/s y la administración de uno o varios fármacos. De tal forma que el número de RAM del numerador no incluiría las notificaciones anuladas ni aquellas en las que no se encontró una relación consistente con el fármaco.

En rigor, debemos hablar de estimación y no de cálculo, y aún así está claro que siempre cometeremos una infraestimación, puesto que las RAM "reales" siempre serán muchas más que las notificadas, mientras que el número de DDD basado en las ventas será siempre mayor que el consumo "real". No obstante el cálculo de la incidencia con este método ha sido muy útil. En nuestro

pais ha servido para cuantificar el riesgo de ciertos medicamentos. Así mediante el Sistema Español de Farmacovigilancia se consiguió establecer una incidencia de agranulocitosis por cinepazida de  $(93/1.000.000)^{1,42}$ , lo que supuso su retirada del mercado en 1987.

No se escapa la utilidad que puede tener comparar distintas alternativas terapéuticas, la evolución en el tiempo de ventas y RAM, o de estos datos entre distintos países<sup>38</sup>.

Por último hay que considerar que esta aplicación tiene más interés en las RAM dosis-dependiente o tóxicas que en las producidas por reacciones de hipersensibilidad<sup>1</sup>.

#### 3.2.8.2. Uso relativo

Se ha introducido un parámetro interrelacional denominado uso relativo (UR), que es el coeficiente entre las DHD de los medicamentos que guardan una relación o es interesante relacionar<sup>10</sup>:

$$\text{UR a/b} = \frac{\text{DDD/1000 habitantes/día (medicamento A)}}{\text{DDD/1000 habitantes/día (medicamento B)}}$$

Dos ejemplos muy ilustrativos que utiliza este autor son los de vacunas/gammaglobulinas y antidiabéticos orales/insulinas.

### 3.2.8.3. Coste tratamiento día (CTD)

Se puede calcular a partir de la DDD o, si se conoce, de la DDP (que puede corresponderse mejor con la dosis real administrada). Si esto se acompaña de un estudio de prescripción, al conocer la indicación por la que se ha prescrito, podremos comparar el coste real observado con lo que hubiera sido el coste teórico si se hubiera administrado a la dosis y durante el tiempo recomendados en los estándares terapéuticos. Tiene interés especialmente para comparar el CTD de distintas especialidades que tienen la misma composición o para comparar el CTD de especialidades con distintos principios activos pero que se utilizan para una misma indicación. Esta comparación permitirá definir la eficiencia de los distintos medicamentos o especialidades que tienen la misma o similar eficacia<sup>10</sup>. Este tipo de parámetro se puede aplicar a estudios de Coste/Beneficio<sup>43</sup>.

Estos estudios estarían claramente justificados para fármacos caros cuya prescripción y/o uso pueda ser inadecuado<sup>44</sup> cuando, como ya se ha comentado, existan alternativas igualmente eficaces<sup>45</sup> o en los casos de mala praxis de tratamientos excesivamente prolongados (por ejemplo, profilaxis quirúrgica)<sup>46</sup>.

### 3.2.8.4. Índice de exposición (IE)

Es un indicador intermedio que ha sido manejado

tanto en EUM por la FDA, como en nuestro país<sup>17</sup>. Consiste en el número de unidades de dosificación (cápsulas, comprimidos, inhalaciones, etc.) que recibe 1 persona en 1 año. Para calcularlo es preciso conocer la población, las unidades vendidas y la media ponderada de unidades de dosificación por envase. Por ejemplo, 30 para antiasmáticos significa que 1 persona tomaría 30 unidades de dosificación (cápsulas, inhalaciones..) al año de antiasmáticos. Es una unidad técnica de comparación de utilización intermedia entre las Unidades Vendidas/persona protegida y las DHD.

#### 4. Técnicas cualitativas

##### 4.1. Clasificación de los medicamentos

Para poder establecer un mismo lenguaje y que la información sea intercambiable, nacional e internacionalmente, es imprescindible emplear una misma clasificación cuando se realizan estudios de utilización de medicamentos o de farmacovigilancia<sup>1,2</sup>. Se utiliza habitualmente la clasificación Anatómica Químico-Terapéutica (Anatomical Therapeutic Chemical Classification, ATC), basada en las normas de la "European Pharmaceutical Market Research Association" (EPHmRA) y del International Pharmaceutical Market Research Group (IPMRG). En este sistema, los medicamentos son divididos en 13 grupos principales (primer nivel, anatómico) que son subdivididos en un segundo y tercer

nivel (subgrupos terapéuticos y clínicos, respectivamente). La clasificación ATC fué ampliada posteriormente por el Nordic Council on Medicines mediante la adición de un 4º y un 5º nivel (subgrupo químico-terapéutico y entidad química, respectivamente)<sup>48</sup>.

Las dos limitaciones principales las plantean los fármacos con más de una indicación o las combinaciones a dosis fijas; en ambos casos debe decidirse la clasificación en función de la indicación principal. El problema de las combinaciones a dosis fijas es mayor en los mercados donde son muy numerosas (caso de España, donde constituyen la mitad de la oferta), que en el resto (por ejemplo, en los países nórdicos donde son sólo el 10% de los medicamentos)<sup>1</sup>.

#### 4.2. Indicadores de la calidad de la prescripción utilizados en Atención Primaria

##### 4.2.1. Valor intrínseco

###### 4.2.1.1. Concepto

El concepto de valor intrínseco (VI) fué introducido por Laporte y cols<sup>49</sup>, consolidándose como un parámetro útil dentro de los estudios cualitativos de consumo, con distintas aplicaciones potenciales. Conforme a él, los fármacos se calificaron inicialmente como de valor intrínseco elevado (eficacia clínica demostrada, por ejemplo, antibióticos sólo), relativo (asociación de un

principio activo de VI elevado con otro innecesario o inactivo, por ejemplo, diacepam + vitamina B6), dudoso/nulo (eficacia no demostrada, por ejemplo, "vasodilatadores cerebrales"), e inaceptable (generalmente asociaciones fijas con una relación beneficio/riesgo desfavorable, por ejemplo, de antiepilépticos o de psicofármacos)<sup>2,49</sup>. En los últimos años se ha generalizado el uso del término VINE para designar al conjunto de medicamentos con valor intrínseco no elevado.

El VI para cada fármaco, sólo se podría atribuir después de efectuar un análisis crítico de los ensayos clínicos controlados (ECC) que se disponga hasta aquel momento; no bastará encontrar publicaciones positivas sobre la eficacia del mismo sino que aquellas deberán cumplir una metodología adecuada (randomización, grupo placebo, etc.)<sup>50,51</sup>, que le confieren cierta objetividad. En el caso de las de VI inaceptable el análisis es más global: se trata de relacionar el beneficio potencial (información proporcionada en los ECC) con los eventuales riesgos de efectos indeseables (se precisa completar la información a partir de estudios de farmacovigilancia).

#### 4.2.1.2. Aplicaciones

- a) Caracterizar la oferta de medicamentos

Permite realizar estudios comparativos internacionales, a partir de las especialidades farmacéuticas registradas en cada país<sup>1</sup>. Lógicamente, como puede intuirse, la proporción de medicamentos de VI dudoso/nulo y/o inaceptables será mayor en aquellos países cuya legislación es más permisiva y mayor la oferta de mercado<sup>2</sup> (Ver 1.1 y 1.2). En este sentido se comprende que este tipo de estudios no se hayan prodigado tanto en los países nórdicos como los de metodología relacionada con la DDD, al gozar tradicionalmente estos países de un mercado más racional<sup>2</sup>. En realidad se trata de un parámetro útil para valorar la calidad de la Administración sanitaria en materia de registro de medicamentos, que no tiene necesariamente porque guardar relación con la prescripción real (en nuestro país un 70% de las ventas del total de la oferta está comprendido en sólo 500 especialidades)<sup>1</sup>.

#### b) Análisis cualitativo de consumo

Mediante la combinación de las metodologías de las DDD y del valor intrínseco, se puede conseguir tener una primera aproximación cualitativa sobre la calidad de la prescripción que, además, permitirá realizar estudios comparativos internacionales<sup>2</sup> y nacionales<sup>1</sup>, así como observar su evolución en el tiempo<sup>1,2</sup>. Algunos de los estudios realizados en nuestro medio, muestran una

estrecha correlación entre la distribución del VI de la oferta y de la prescripción<sup>6,7</sup>.

c) Valoración del impacto de medidas informativas y/o reguladoras

No tendría mucho sentido identificar los grupos terapéuticos con VI dudoso/nulo o inaceptable de la oferta o del consumo, si no se tomaran medidas correctoras de tipo regulador o informativo, respectivamente. En este sentido en nuestro país, desde 1984, se han puesto en marcha una serie de Programas de Selección y Regulación de Medicamentos (PROSEREME), que han supuesto la retirada progresiva de fármacos que pertenecían a los grupos antes mencionados. Esto se ha acompañado de estudios periódicos (cada 5 años) de como se distribuye el VI de las 500 especialidades más vendidas y de mayor valor económico (los que se consideran representativos, al constituir el 70% del total de la oferta). Se ha observado, a lo largo del tiempo, una tendencia positiva en los porcentajes de VI elevado (aumento), y en los de valor relativo e inaceptable una disminución<sup>1</sup>. Así mismo estas desviaciones de la prescripción suponen una valiosa orientación para poder enfatizar su mal uso en las distintas actividades docentes de los pre y postgraduados, así como en la edición de todo tipo de

boletines terapéuticos independientes y Guías Farmacológicas<sup>51</sup>.

d) Como parámetro de orientación metodológica

Dependiendo del VI, los objetivos y el diseño de un estudio de utilización de medicamentos (EUM) van a ser diferentes<sup>55</sup>:

Así los EUM de fármacos con VI dudoso, nulo o inaceptable suelen plantearse como estudios de prescripción-indicación. Los objetivos habitualmente se dirigen a valorar los costes per se, comparativamente con fármacos sanitariamente más importantes o con aquellos que han demostrado ser eficaces para la misma indicación. También será de interés estudiar su potencial de producir RAM (no todos los placebos son inocuos), pudiendo calcular el índice de exposición, así como analizar su uso en poblaciones de riesgo. Otro objetivo sería comparar la falta de eficacia y la diferencia en su consumo respecto a medicamentos eficaces para la misma indicación.

Por otra parte en los fármacos de VI elevado el diseño preferible es el de indicación-prescripción. Los objetivos se orientarán más bien hacia un posible uso inadecuado (indicación incorrecta, DDP, elección y duración de tratamiento, uso en poblaciones específicas, cumplimiento, etc.). Así mismo, tendrá interés también estudiar la posible sobre/infrautilización absoluta o

relativa. Dentro de la sobreutilización absoluta podrá relacionarse la prevalencia de la enfermedad respecto a las DDD/DDP así como los costes y RAM correspondientes, y en los casos de sobreutilización relativa comparar el beneficio, beneficio/riesgo, beneficio/coste, y beneficio-riesgo/coste entre el mismo o distintos grupos farmacológico (DDD/DDP).

#### 4.2.1.3. Limitaciones

No cabe duda de que esta calificación está sujeta a una cierta subjetividad por parte del investigador; por ejemplo, según los criterios más o menos restrictivos, los placebos no inocuos, en lugar de nulos, se pueden considerar inaceptables.

En este sentido, puede ser de gran utilidad práctica emplear la lista elaborada por la Subdirección de Atención Primaria del INSALUD, en la que se relacionan los medicamentos considerados de utilidad terapéutica baja o dudosa por VINE o por asociación no recomendada<sup>54</sup>.

Por otra parte, el VI es un parámetro cambiante en el tiempo, pues un fármaco puede demostrar su eficacia en futuros ECC, o los distintos sistemas de farmacovigilancia pueden descubrir riesgos hasta entonces desconocidos.

En cualquier caso su limitación más relevante consiste en que un VI elevado no es sinónimo de

adecuación en la indicación (pues ésta puede ser incluso aberrante por ejemplo, digoxina para tratar una insuficiencia renal, antibióticos para la gripe, etc.) ni de prescripción correcta, (cuando por ejemplo, se utiliza en forma de una especialidad que contenga dosis insuficientes, o tenga una mala biodisponibilidad)<sup>1</sup>.

#### 4.2.2. Guía Farmacológica para la Asistencia Primaria

Una guía farmacológica se puede definir como una fuente de información que persigue un uso racional de medicamentos a través de unos criterios de selección de principios activos y estrategias terapéuticas<sup>38</sup>. Sus dos principales características son que incluye un número limitado de medicamentos que se consideran como los más adecuados en el ámbito sanitario de la atención primaria y que persigue la modificación de los patrones reales de utilización de medicamentos<sup>1</sup>.

Algunas de las claves del posible éxito de una guía farmacológica serían: a) el estar orientada a los problemas clínicos más que a la descripción de fármacos; b) la participación de los médicos prescriptores en su elaboración, pues ello propiciará una mayor adherencia a las estrategias terapéuticas propuestas en dicha guía; c) disponer de los datos de consumo del entorno sanitario en el que se pretende aplicar<sup>1</sup>. Existen diversos textos que describen el plan general de elaboración de una Guía

farmacológica, los criterios de selección de medicamentos, selección de estrategias terapéuticas así como recomendaciones sobre la información dirigida al médico prescriptor<sup>2,55</sup>.

En nuestro país, una de las Guías más utilizadas para realizar EUM en atención primaria, ha sido la Guía Farmacológica para la Asistencia Primaria, editada por el Ministerio de Sanidad y Consumo<sup>51</sup>.

En cuanto a las limitaciones del empleo de las Guías Farmacológicas como indicador de la calidad de la prescripción, cabe señalar que si bien la inclusión o no de medicamentos en la Guía supone una primera aproximación cualitativa acerca de la prescripción, pues implica que al menos se están empleando fármacos con valor intrínseco elevado; ello no indica que necesariamente se estén utilizando para la indicación adecuada. Por otra parte, la Guía supone una selección de medicamentos para las patologías más comunes, no contemplando que en determinadas enfermedades poco frecuentes o refractarias a los tratamientos más corrientes puedan requerir un fármaco cuya prescripción sea correcta a pesar de no estar incluido en la Guía farmacológica para la asistencia sanitaria.

#### 4.2.3. Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS

Los problemas derivados de la desigual distribución

mundial de los medicamentos (Ver 1.3.) impulsaron la elaboración de una lista de medicamentos esenciales de la OMS<sup>56</sup>, que se revisa periódicamente<sup>1</sup>. La idea original de medicamentos esenciales no fue nunca privar a los profesionales sanitarios y al público de fármacos y medicamentos importantes. Por el contrario, las directrices tienen el objetivo de asegurar el tratamiento farmacológico de la mejor calidad posible a la mayor parte posible de la población limitando su coste al mínimo necesario<sup>1</sup>.

Una de las ventajas del uso de esta lista de medicamentos es que dado su carácter internacional permite hacer comparaciones entre los hábitos de consumo y/o prescripción entre países con estructuras socio-sanitarias muy distintas<sup>1</sup>.

No obstante, el uso de esta lista de medicamentos como indicador de la calidad de la prescripción, tiene un valor bastante relativo cuando se realiza un EUM en país desarrollado, dado su marcado carácter restrictivo. Así, tal como se comenta en el apartado 3.1.3. de Discusión, la OMS sólo recomienda un principio activo por grupo terapéutico y se invita a que cada país emplee el más adecuado a sus circunstancias, mientras que la Guía farmacológica para la Asistencia Primaria recoge todos los principios activos de un mismo grupo terapéutico.

#### 4.2.4. Combinaciones a dosis fijas

La prescripción de especialidades farmacéuticas que contienen más de un principio activo, se denominan combinaciones a dosis fijas o policomponentes, y constituyen un indicador indirecto de la calidad de la prescripción. Los criterios de selección de medicamentos para las combinaciones a dosis fijas son<sup>1</sup>:

- si en una indicación concreta es necesario administrar más de un fármaco.
- si se ha demostrado mediante un ensayo clínico controlado que la eficacia de la combinación es por lo menos igual a la suma de los efectos de cada componente por separado o bien que la incidencia de efectos indeseables es menor, o bien que el coste es menor.
- las proporciones previstas de los fármacos deben permitir reajustes de las dosificaciones aplicables a la mayoría de la población.
- los perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos de los componentes de la combinación deben permitir su administración a intervalos idénticos para todos ellos.

Dado que en terapéutica sólo excepcionalmente se cumplen estas condiciones, tradicionalmente se ha considerado que una elevada proporción de prescripción de asociaciones a dosis fijas equivaldría a una prescripción relativamente

inadecuada.

Lógicamente, la validez de este criterio variara sustancialmente según el EUM a realizar. Así, por ejemplo, en un EUM sobre patología infecciosa, si se utiliza la prescripción de combinaciones a dosis fijas como indicador de la calidad de la prescripción puede llegarse a conclusiones falsas, pues en el grupo de fármacos antiinfecciosos existen asociaciones a dosis fijas justificadas y de amplio uso (beta-lactámicos asociados a inhibidores de la betalactamasa, asociaciones de tuberculostáticos, vacuna DTP, etc.). Por el contrario, la proporción de prescripción de especialidades policomponentes es un indicador más apropiado cuando se realiza un EUM sobre la prescripción general de fármacos, o en patologías crónicas. En ocasiones, dichas combinaciones a dosis fijas no sólo no están justificadas, si no que presentan una clara relación beneficio/riesgo desfavorable, en cuyo caso se consideran como especialidades de valor intrínseco inaceptable<sup>49</sup>, tal como se ha comentado en el apartado 4.2.1.

#### 4.3. Estudios sobre los hábitos de prescripción

Existen numerosos factores de distinta naturaleza que influyen en la prescripción médica, entre los que destacan: el volumen y calidad de la oferta de medicamentos, las características de la información

farmacológica sobre los mismos, así como las derivadas del modelo asistencial. Como la mejora de estos factores predispone a una prescripción más adecuada, su conocimiento será fundamental cuando se planteen los objetivos de estos estudios, la planificación de su diseño o la adopción de ciertas medidas de intervención.

Los estudios de consumo (mediante las DDD o el análisis del valor intrínseco), pueden reflejar en parte cuáles son las líneas generales de los hábitos de prescripción. Sin embargo, tienen una limitación que resulta determinante: los fármacos con valor intrínseco elevado pueden consumirse mucho pero prescribirse mal. En este sentido los estudios específicos sobre hábitos de prescripción suponen un salto cualitativo importante al investigar la adecuación de la indicación, de la dosis empleada, duración del tratamiento, etc.<sup>2,57,58</sup>. El caso más paradigmático de este tipo de estudios lo constituye la auditoría terapéutica, que consiste en: un análisis pormenorizado de distintos aspectos clínico-terapéuticos que condicionan la prescripción; el establecimiento de criterios básicos que permitan su evaluación, así como en la planificación de las diversas medidas que puedan modificar los problemas que se hayan identificado<sup>57</sup>.

#### 4.3.1. Auditoría terapéutica

##### a) Antecedentes

La necesidad de conocer el grado de eficacia de las

técnicas utilizadas para la promoción de la salud desde una vertiente epidemiológica<sup>2,56</sup>, ha determinado la creación de unos criterios y métodos de evaluación de los cuidados médicos y del uso apropiado de la medicación<sup>14,57</sup>.

La auditoría terapéutica tiene su origen en los programas sobre control de calidad destinados a mantener estándares de cuidados médicos y a promover la mejora de los servicios al paciente<sup>57</sup>. Estos programas fueron desarrollados por asociaciones profesionales americanas de gran prestigio como la Joint Commission on Accreditation (1951) que está compuesta entre otras por la American Hospital Association y la American Medical Association<sup>57</sup>.

La aplicación más específica al campo de la medicación fué introducida por Rucker<sup>59</sup>, acuñando el término de Drug Utilization Review. Su objetivo principal es racionalizar la prescripción. En realidad, se trata de analizar hasta que punto dicha prescripción se corresponde con los conocimientos científicos<sup>57</sup>. Este análisis no tiene un interés meramente académico, por el contrario tiene una indudable trascendencia sanitaria. Así se ha demostrado que hasta en un 4-7% de los pacientes dados de alta en el hospital, la causa o la exacerbación de la morbilidad estaba relacionada con el uso inadecuado de la prescripción previa al ingreso<sup>60</sup>. Del mismo modo, se ha podido constatar que un uso incorrecto de los antibióticos se puede asociar a ineficacia.

Pudiendo aumentar en un 150% la estancia hospitalaria<sup>61</sup>.

#### b) Metodología

- Tipos de estudios: Se trata de estudios observacionales, distinguiéndose dos grandes tipos en función de cuál sea la forma de abordar el estudio.

En los estudios de prescripción-indicación, primero se identifican los enfermos que están recibiendo la medicación que interesa investigar, y luego se analiza la adecuación de sus indicaciones así como distintas circunstancias o condicionantes de su uso<sup>1,62</sup>. En el ámbito hospitalario la identificación de los pacientes se facilita, si el Servicio de Farmacia dispone de un sistema de unidosis informatizado.

Por el contrario en los estudios de indicación-prescripción, a partir de la identificación de uno o varios diagnósticos registrados al ingreso, durante la estancia o en el alta hospitalaria, se investiga el esquema terapéutico seguido, así como el resto de incidencias en la evolución clínica que se consideren de interés<sup>1,62</sup>. Ambos tipos de estudios, suelen realizarse a partir de las historias clínicas, pudiendo tener un sentido retrospectivo o prospectivo.

Los estudios retrospectivos son los más frecuentes<sup>57</sup>, consisten en la identificación de una muestra representativa de pacientes o de historias clínicas. En este caso, después del alta hospitalaria se revisan los

acontecimientos patológicos ocurridos y las actitudes terapéuticas tomadas.

Sirven para describir el perfil terapéutico observado y compararlo con el propuesto en los estándares de referencia. Su realización requiere poco personal y probablemente interfiere menos con los hábitos espontáneos de prescripción que los estudios prospectivos. Además, pueden ser el punto de partida de futuros estudios prospectivos. Sin embargo, la calidad de la información que proporcionan diferirá según cual sea el objetivo del estudio. En este sentido, pueden ser útiles, por ejemplo, para analizar una pauta de tratamiento (que esté perfectamente recogida en la hoja de tratamiento de enfermería). Por el contrario, no será un buen método para identificar reacciones adversas a medicamentos, pues muchas de éstas no se anotan en la historia clínica al ser muy conocidas o no se descubren más que con una encuesta dirigida.

En los estudios prospectivos, a partir de la identificación de la muestra de pacientes se hace un seguimiento continuado hasta el alta hospitalaria o el momento que se considere oportuno, en función de los objetivos del estudio.

Lógicamente la fiabilidad en la recogida de los datos así como la posibilidad de colaboración por parte de los médicos responsables de los pacientes sujetos a estudio hacen que la calidad de la información de estos

estudios sea mucho mayor que en los de carácter retrospectivo<sup>1,2,62,63</sup>.

Los estudios prospectivos de incidencia se consideran el sistema ideal de valoración pero son complejos, tienen un elevado coste y requieren de personal muy especializado<sup>62,63</sup>. Cuando no pueden realizarse la OMS recomienda efectuar estudios transversales (cross-sectional). Estos consisten en efectuar un corte "transversal o fotográfico" durante un tiempo determinado<sup>62,63</sup>. Además, cuando se hacen varios cortes (estudios transversales acumulativos), se les concede prácticamente el mismo valor que a los de incidencia. Sin embargo, a pesar de estas ventajas sólo permiten generar hipótesis. No pudiendo establecer inferencias causales<sup>62,63</sup>.

También hay que tener en cuenta en el planteamiento metodológico cuál es el ámbito sanitario en el que se va a desarrollar el estudio, pues tanto las condiciones patológicas, las posibilidades terapéuticas, como la infraestructura logística difieren notablemente entre el medio hospitalario y la atención primaria.

- Fuentes de información: Tanto en el proceso de elaboración de un estudio de hábitos de prescripción como a la hora de valorar y comparar los resultados puede ser de gran utilidad la consulta de fuentes especializadas<sup>11,12</sup>. En los EEUU la FDA publica anualmente

una revisión de los fármacos utilizados en atención primaria a nivel nacional. Ello permite identificar grupos de edad, sexo y otros caracteres demográficos en relación a los patrones de uso de fármacos. En este sentido existen una serie de bases de datos que pueden consultarse para realizar investigaciones en Farmacoepidemiología, EEUU cuenta entre otras con la del Group Health Cooperative of Puget Sound (utilizada en el Boston Collaborative Drug Surveillance Program), la Medicaid, etc.<sup>11,12</sup>. Entre las Europeas destacan la Prescription Pricing Authority británica y las correspondientes a los países nórdicos<sup>11,12</sup>. En España, sólo se dispone de bases de datos sobre consumo (Ver 3.2.4.). Su utilidad es por tanto orientativa, debiéndose completar con la búsqueda bibliográfica de los trabajos publicados en nuestro medio<sup>33-35,37,39,44-46</sup>.

- Diseño: Para poder diseñar el protocolo de recogida de datos y analizar o evaluar la adecuación de la prescripción deben contemplarse en la auditoria terapéutica los siguientes parámetros<sup>57</sup>:

Determinar los elementos que serán objeto de estudio (profilaxis, tratamiento, duración del mismo, controles básicos de laboratorio, RAM, efectividad del tratamiento..).

Definir los criterios contemplados para cada uno de los elementos anteriormente citados (por ejemplo en

profilaxis interesará conocer si las intervenciones quirúrgicas son limpias y no contaminadas, etc.). Estos criterios son absolutos y se predeterminan sobre los óptimos en el objetivo a lograr o la evolución del proceso.

Establecer los estándares, que son las circunstancias ante las cuales un criterio determinado se aprueba o falla, mientras que las excepciones son circunstancias específicas que anulan los estándares. Los criterios operativos de la auditoría terapéutica se basan en una exhaustiva revisión bibliográfica que permite tomar posiciones finales frente a la cuestión de la auditoría. Sobre los criterios planteados se adoptan posiciones del 100% de sometimiento a estos o del 0%<sup>57</sup>. Para algunos grupos terapéuticos existen estándares universalmente admitidos, por ejemplo en cuanto a los criterios de profilaxis y a la elección del tratamiento antibiótico<sup>64-68</sup>. En general se concede más valor a los estándares bibliográficos basados en una opinión consensuada de un gran número de expertos<sup>67,68</sup> que no a los criterios de un prestigioso autor.

En el protocolo de recogida de datos (1 para cada enfermo) debe constar toda la información que se considere de interés: datos de filiación y epidemiológicos, patología de ingreso o motivo del estudio, así como patología de base asociada, pautas de tratamiento, pruebas diagnósticas que orienten sobre el

diagnóstico, la evolución clínica o la detección de eventuales RAM, etc. Es aconsejable que dicho protocolo sea lo más simple y operativo posible, omitiéndose toda información que resulte superflua para los objetivos del estudio. En su manejo será importante que los monitores estén familiarizados con el modelo de historia clínica, la interpretación de pruebas complementarias así como con la farmacología clínica del producto<sup>57</sup>. En este sentido, es preciso señalar que la validez del estudio no sólo depende de que su diseño sea correcto sino también de la calidad prestada en el proceso de recogida de datos<sup>57</sup>.

Por otro lado, metodológicamente es importante tener en cuenta que en este tipo de estudios existe una amplia variabilidad de objetivos específicos. En este sentido algunos autores han propuesto unas listas-guía a partir de criterios seleccionados<sup>14</sup>. Así, cuando el estudio se centra en la politerapia pueden analizarse las interacciones, la justificación de combinaciones a dosis fijas o el papel coadyuvante de ciertos medicamentos<sup>14</sup>. Si el objetivo es valorar una posible sobre/infraprescripción será preciso conocer la incidencia de la patología a tratar<sup>57</sup>. En otros casos, algunos estudios frontera como los de farmacocinética pueden ser muy útiles para evaluar y objetivar la adecuación de la pauta posológica tanto en cuanto a eficacia como a toxicidad<sup>1,14,69,70</sup>. En general, siempre se consideran de especial interés los estudios que valoran

globalmente el coste/eficacia-riesgo de las distintas alternativas terapéuticas para una indicación determinada, ya que permiten establecer criterios racionales en la selección de medicamentos<sup>57,58,71</sup>.

En última instancia, los estudios sobre hábitos de prescripción tienen como finalidad identificar los problemas derivados de una prescripción irracional. Por ésta se entiende, cualquiera de estas variantes<sup>58</sup>:

- prescripción extravagante. uso de un fármaco más caro cuando existe otro con más experiencia de uso, más barato y que sigue siendo adecuado.

- Sobreprescripción. Uso de fármacos para indicaciones en las que son ineficaces o para las cuáles presentan una relación beneficio/riesgo negativa.

- Prescripción incorrecta o inadecuada. Medicación equivocada para una indicación determinada.

- Prescripción múltiple. Uso innecesario de más de una medicación.

- Infraprescripción. Dosis o cantidad inadecuada.

En este contexto, cabe destacar que el papel de los Servicios de Farmacología Clínica es fundamental tanto en el diseño como en la evaluación de estos estudios<sup>1,57</sup> si tenemos en cuenta su complejidad al requerir un análisis crítico integrado de conocimientos farmacocinéticos, farmacodinámicos, clínicos y epidemiológicos.

Por otro lado, a nivel hospitalario los Comités de Farmacia y Terapéutica constituyen una plataforma idónea para promover este tipo de estudios<sup>15,57</sup>. En algunos países constan de Subcomités expresamente dedicados a la realización de estudios de utilización de medicamentos<sup>57</sup>. Nada mejor para identificar los problemas locales, readaptar la oferta de medicamentos incluidos en el Formulario, elaborar protocolos de tratamiento, editar boletines terapéuticos para que se difundan los resultados obtenidos en el hospital, y sobre todo para garantizar la continuidad de estos estudios. Desgraciadamente, en nuestro país existen pocos hospitales donde estas actividades se desarrollen de forma regular.

### c) Aplicaciones

- Estudios realizados en poblaciones de riesgo
  - . embarazadas<sup>72-74</sup>
  - . geriatría<sup>75-78</sup>
  - . pediatría<sup>78,79</sup>
- Fármacos de uso restringido<sup>45</sup>
- Fármacos no incluidos en el Formulario del hospital<sup>80</sup>.
- De reciente comercialización<sup>71</sup>
- De elevado coste<sup>44</sup>
- Uso en indicaciones específicas<sup>81</sup>

#### 4.3.2. Análisis de las Cartillas de Largo Tratamiento (CLT)

Dada la escasez de registros en Atención Primaria, la realización de un estudio tipo auditoría terapéutica requiere la planificación de estudios específicamente diseñados, que resultan especialmente complejos para ser aplicados de forma sistemática por los equipos de atención primaria<sup>11</sup>. Por ello, los EUM realizados a partir de las cartillas de largo tratamiento suponen una importante ventaja al ser la CLT una fuente de información sencilla y de bajo coste, que permite analizar las principales características cuantitativas y cualitativas de la prescripción por patologías crónicas.

Los ficheros que contienen la información de prescripción crónica son un instrumento válido para monitorizar los hábitos de prescripción, que por su accesibilidad deberían utilizarse como fuente de datos para los Comités de Control de Calidad<sup>13</sup>. Además, permiten valorar el eventual impacto de las diversas medidas destinadas a mejorar dichos hábitos de prescripción que se puedan poner en marcha.

El principal inconveniente que presenta este método es que en general se aplica de forma retrospectiva y la cumplimentación de las CLT puede ser deficiente por lo que la información que se utiliza para el análisis puede ser insuficiente, siendo menos fiable que la obtenida

mediante una auditoría terapéutica.

#### 4.4. Estudios dirigidos al usuario

Con ellos se investiga el grado de información y la actitud de los pacientes o usuarios en relación al medicamento<sup>2,84,85</sup>. En general se desarrollan en el ámbito extrahospitalario: consultas externas de hospital, centros de atención primaria y encuestas domiciliarias<sup>86,87</sup>.

Surgen como consecuencia de las limitaciones cuantitativas y/o cualitativas inherentes tanto a los estudios sobre la oferta de medicamentos o a los que analizan hábitos de prescripción<sup>2,38</sup>. Es preciso tener en cuenta que una oferta adecuada y una calidad de prescripción óptima, no garantizan un uso correcto de los medicamentos. Por tanto, para conseguirlo es necesario determinar, y en su caso corregir, las posibles desviaciones de la terapéutica originadas por el propio paciente.

En estos estudios -metodológicamente de campo- se valoran distintos aspectos que ya han sido considerados anteriormente: valor intrínseco de los fármacos realmente consumidos, carácter de medicamentos esenciales o no, identificación indirecta de patología crónica basados en el cumplimiento de ciertos hábitos higiénico-dietéticos, etc.<sup>2,52,86,87</sup>.

Sin embargo, su principal interés proviene de la superación de las limitaciones de los datos de consumo (DDD).

Estos se refieren a especialidades prescritas en el Sistema Nacional de Salud, no teniendo en cuenta las que se obtienen directamente en la oficina de farmacia o, en otros países, en distintos establecimientos comerciales (las denominadas especialidades "over the counter")<sup>1,38</sup>. Se comprende así la importancia que adquiere el investigar y mejorar la automedicación, sobre todo si se tiene en cuenta la magnitud económica de este problema (6,2% del gasto farmacéutico en 1987) y su trascendencia clínica práctica<sup>88</sup>.

Otro punto de interés con estos estudios se centra en la valoración del cumplimiento, pues una adecuada prescripción no siempre va seguida de un buen cumplimiento<sup>29,40</sup>.

#### 4.4.1. Automedicación

Aunque su práctica ha sido tradicionalmente objeto de crítica, se asume actualmente que un cierto grado de automedicación es necesario. En este sentido se han pronunciado tanto la OMS como nuestra administración sanitaria, mediante la divulgación a la población general sobre uso de medicamentos para aliviar o tratar patología menor<sup>89,90</sup>.

Sin embargo, el problema de esta automedicación responsable estriba en su potencial abuso o uso incorrecto. Ya sea como consecuencia de su falta de control, del confusiónismo generado por la abundancia de productos "yo también", de las posibles inadecuaciones de la dosis y en general de sus distintas condiciones de uso<sup>2,86</sup>.

Todo ello puede derivar, en posibles iatrogenias: efectos adversos dosis dependientes, hipersensibilidad cruzada, interacciones, tolerancia, dependencia psíquica y/o física, síndromes de abstinencia evitables, etc.

Dentro de este apartado se pueden incluir los estudios sobre botiquines caseros y cuidados de la población respecto a los mismos (número de medicamentos, conservación, caducidad, medidas de seguridad al alcance de menores, etc.)<sup>91,92</sup>.

#### 4.4.2. Grado de cumplimiento terapéutico

El interés de los estudios sobre el grado de cumplimiento radica, fundamentalmente, en que permite identificar -y en su caso corregir- el fracaso terapéutico evitable (pseudofracaso terapéutico).

En las situaciones clínicas agudas un mal cumplimiento puede demorar o impedir la eficacia de un tratamiento. En estos casos la falta de adherencia a la terapéutica suele deberse a una comprensión incorrecta de

la pauta posológica prescrita, por la predisposición favorable del paciente.

Sin embargo, el verdadero incumplimiento -el intencional- se da en patologías crónicas, especialmente cuando la prescripción es profiláctica o cuando el paciente lleva largos periodos de tiempo asintomático. Ello da lugar al fracaso terapéutico, que puede significarse como aumento del número de recidivas, confusión diagnóstica y planteamientos innecesarios de nuevas alternativas terapéuticas.

Existen una serie de condicionantes del incumplimiento entre los que destaca el número de administraciones diarias. Eso explica que, en los últimos años, haya existido una intensa promoción de las distintas formulaciones de liberación retardada o sostenida, destacando que ayudan a mejorar el cumplimiento al disminuir el número de tomas. No hay que olvidar, sin embargo, que estos preparados pueden asociarse a una mayor incidencia de efectos adversos<sup>93</sup>.

Por otro lado, se dispone de una serie de técnicas, directas e indirectas, para detectar el incumplimiento. Excepto la determinación aislada y por sorpresa de los niveles plasmáticos en aquellos fármacos que presentan una buena relación entre su concentración plasmática y sus efectos farmacológicos, el resto de las técnicas son poco aplicables en la práctica, sobre todo por su elevado coste<sup>2,40,94</sup>.

#### 4.4.3. Información al paciente

Existe entre los pacientes un interés creciente por estar informados sobre la eficacia, ventajas, uso y posibles reacciones adversas de los medicamentos<sup>95</sup>. Ello se ve propiciado por los medios de comunicación, organizaciones de consumidores, etc.

En algunos países anglosajones (Inglaterra, EEUU, Suecia) cuentan desde hace años con distintas fuentes de información sobre los medicamentos, dirigidas a los pacientes y a la comunidad con el objetivo de elevar la educación de los pacientes en materia de medicamentos<sup>95</sup>.

En general, se considera de interés facilitar una información sencilla y clara sobre la dosis, la frecuencia de las tomas y la duración del tratamiento, así como sobre la administración de los medicamentos en relación a las comidas, el alcohol, o las situaciones de riesgos<sup>88,95</sup>. También puede informarse acerca de los riesgos posibles: efecto terapéutico excesivo (intoxicación digitalica, hemorragia por anticoagulantes, coma hipoglucémico), efectos adversos inevitables (efectos anticolinérgicos de los psicofármacos), reacciones de hipersensibilidad, etc.<sup>95</sup> Conviene recordar que existen grupos de pacientes, por ejemplo, los geriátricos, que requieren un trato especial sobre el particular<sup>96,97</sup>.

En cualquier caso, es importante analizar siempre

una serie de determinantes (relación médico-enfermo, condicionantes psicológicos, socio-económicos, culturales, etc.) para que a partir de ellos, y en función de los recursos sanitarios disponibles, se intente realizar la campaña educativa más adecuada<sup>40, 84-86, 92</sup>. En este sentido se han desarrollado distintas propuestas, entre las que cabe destacar la edición de "prospectos para el paciente" (package insert)<sup>92</sup>, que intentan evitar el tecnicismo de los prospectos comerciales al uso (dirigidos al médico), así como la de "boletines informativos" (leaflets) sobre determinados grupos de fármacos (AINEs, diuréticos, broncodilatadores, etc.)<sup>84, 85</sup>. Estudios controlados han demostrado el impacto positivo de estos métodos en cuanto a un mejor conocimiento y actitud de los usuarios sobre los medicamentos, así como un mayor grado de satisfacción respecto a la información facilitada<sup>84, 85</sup>. Desafortunadamente, en nuestro medio la distribución pasiva de folletos informativos -método habitual en las campañas educativas promovidas por las administraciones sanitarias-, se ha revelado como inefectiva en un estudio realizado mediante un diseño cuasi experimental, con grupo control<sup>98</sup>. Por ello, pensamos que en nuestra comunidad deberían planificarse este tipo de campañas educativas teniendo en cuenta la infraestructura existente en atención primaria, contando con la colaboración multidisciplinaria de cada distrito sanitario (especialistas en medicina familiar y

comunitaria, epidemiólogo, coordinador del medicamento, técnico de educación para salud, etc.)<sup>99</sup>. Por otra parte, las recientes medidas reguladoras tomadas por la administración sanitaria (nuevas recetas con mayor dedicación a las instrucciones al paciente<sup>100</sup>, cartillas de largo tratamiento<sup>101</sup> pueden favorecer un uso mejor de los medicamentos por parte del usuario.

## 5. Estrategias para mejorar la prescripción

Dado el impacto sanitario y económico de una mala prescripción, estos estudios tendrían poco sentido si no se propusieran una serie de medidas de intervención para intentar corregirlas. A la hora de planificar cualquiera de estos programas es muy importante tener en cuenta la multitud de factores que influyen en la prescripción. En este sentido se han desarrollado distintos estudios sobre aspectos psicosociales de la prescripción, modelos cognitivos de la misma así como otras variables. Simultáneamente se han desarrollado una serie de estrategias destinadas a intentar corregir las desviaciones de la prescripción. Son referidas por algunos autores como "teorías de persuasión"<sup>83,84</sup>.

### 5.1. Programas administrativos

Se trata de una serie de medidas de tipo directo:

- Restricciones en la prescripción. (Formulario de hospital, recetas de petición extraordinaria)<sup>102,103</sup>.
- Consulta a especialistas para fármacos de uso restringido (Comisión de Antibióticos)<sup>102,103</sup>.
- Incentivos económicos<sup>102,103</sup>.
- Protocolos de tratamiento médico<sup>102-104</sup>.

A continuación se desarrollan más extensamente, dado su mayor vinculación con esta tesis: el programa de la CLT del SAS y la financiación selectiva de los medicamentos.

#### 5.1.1. Programa de la CLT del SAS<sup>105</sup>

El 16 de abril de 1.985 la RASSSA implantó un programa en toda Andalucía que regularía el control de los tratamientos de larga duración tanto por el especialista como por el equipo de atención primaria, mediante un documento -Cartilla de Largos Tratamientos- (CLT), en el que se escribirían los diagnósticos y la medicación con las dosis y duración de las mismas.

Para la elaboración del programa se partió de un estudio previo de la situación que reflejó el excesivo número de veces que un enfermo acudía al médico sólo a por recetas (el 33,7% de las consultas) y la falta de control por parte del médico, debido a la escasez de tiempo disponible para la consulta, resultado de la

masificación innecesaria de estas.

La falta de control por escasez de tiempo, hacía que el enfermo aumentara la dosis y/o el tiempo inicialmente indicado por el médico general o por el especialista o que tomara medicamentos no controlados de forma adecuada. Esto se traducía en un porcentaje de recetas (30%) que se podrían considerar de carácter innecesario, debidas a esa falta de control por disponer de poco tiempo en la consulta.

Otra consecuencia de la falta de control por escasez de tiempo, eran los casos en que una persona ajena al enfermo solicitaba medicación con la cartilla de la Seguridad Social. Todo lo expuesto mejoraría con la implantación de la Cartilla de Largos Tratamientos que suponía un medio de control y registro, tanto para el equipo de atención primaria como para el enfermo, para el cual constituye un documento personal e intransferible.

El programa, pues, cumpliría los siguientes objetivos:

1. Objetivos generales:

- a) Desmasificación de las consultas.

2. Objetivos específicos.

- a) Disminución del número de consultas.
- b) Aumento del tiempo por consulta.
- c) Disminución del número de veces de ir a consulta.
- d) Aumento del control del tratamiento.
- e) Aumento de coordinación médico general-

especialista.

- f) Inicio educación sanitaria y potenciar la consulta de enfermería.
- g) Aumento calidad asistencial.
- h) Racionalización del gasto en farmacia.

### 3. Objetivos complementarios:

- a) Aumento del nivel de satisfacción del usuario.
- b) Estudio de los tratamientos que se prescriben y la confección de guías terapéuticas.

### *Descripción de la Cartilla de Largos Tratamientos.*

Se trata de un tríptico plegable sobre su eje vertical, en cartulina azul-celeste, de 23 x 12 (Ver ANEXO I).

Tiene por tanto dos caras, (anverso y reverso) dividido en tres espacios cada una y conteniendo información de distinto tipo:

#### 1. Anverso.

- Espacio A. Contempla:

a) Datos de identificación del documento.

b) Datos de identificación del usuario:

- Nombre y apellidos.

- Nº de filiación a la Seguridad Social.

- Nº de Historia Clínica.

- Nº del D.N.I.

c) Datos de identificación del médico de cabecera.

d) Datos de identificación del Ambulatorio o Centro de Salud y nº de teléfono del mismo.

- Espacio B. Observaciones sobre el tratamiento.

Este espacio se reserva para que el médico anote aquellas observaciones sobre el tratamiento o el régimen de vida, que deban ser tenidas especialmente en cuenta por el paciente.

- Espacio C. Datos de interés:

En este espacio se anotará por el médico, cualquier dato que considere de interés para el enfermo, para otros médicos o para el personal de enfermería que lo atienda. Fundamentalmente se refiere a resultados de analíticas, de la medición de constantes, etc.

La columna encabezada con el epígrafe "Fecha" permite situar el dato escrito en el tiempo.

2. Reverso.

- Espacios D y E.

Presenta los datos referidos al enfermo o a los diagnósticos que padece el propietario de la CLT, la medicación que le ha sido indicada, la dosis y duración de la misma y la fecha del inicio. Aparece también la próxima cita del médico general.

- Espacio F.

Aparece la fecha de la próxima cita del especialista (cuando sea éste quien haya realizado el diagnóstico e indicado el tratamiento).

Presenta también los datos de la próxima cita a la

que debe acudir el enfermo, en el epígrafe "Usted debe acudir a consulta", donde se registrará el tipo de consulta al que debe acudir a continuación del encabezado "DE" y la fecha de la misma a continuación del encabezado "EL DIA".

La CLT también se acompaña de una *ficha de próxima entrega para el control de la medicación*.

Es una cartulina de color azul celeste de 12 x 7,6 cm que tiene dos caras (anverso y reverso) (ANEXO II).

#### 1. Anverso:

Contempla los datos de identificación del enfermo y de sus procesos.

- Datos de identificación del enfermo:
- Nombre y apellidos.
- Nº de la S.Social.
- Régimen al que pertenece.
- Datos del proceso:
- Resumen de diagnósticos.
- Baja laboral.

#### 2. Reverso.

Aparecen los datos de :

- Días de duración de cada envase ( según la presentación comercial y la dosis indicada).

- El nº de envases que se le entregan al paciente en cada visita.

- La fecha en la que se le hará la próxima entrega.

Esta ficha será renovada cuando se agoten los

espacios disponibles.

*Manual de procedimientos de la CLT por el médico general.*

1) Enfermo crónico con tratamiento ajustado.

Si el médico considera necesario que un enfermo requiere un largo tratamiento y dicho tratamiento esté ajustado, y no se prevee modificaciones a corto plazo, le entregará al enfermo la Cartilla de Largos Tratamientos cumplimentada, indicando diagnóstico y tratamiento del enfermo, especificando en la medicación la posología y el tiempo que ha de estar tomándola. En ese momento el médico podrá hacer varias recetas con la misma fecha, pero es conveniente que sólo se le prescriba medicación para un tiempo máximo de un mes y medio, aunque la próxima cita sea en un plazo superior a este tiempo.

Posteriormente este paciente acudirá a la consulta de enfermería donde se rellenará " la ficha de próxima entrega para el control de la medicación", y será el personal de enfermería el encargado de llevar el control del tratamiento, vigilando el cumplimiento de la toma de esta y derivando al enfermo a la consulta médica cuando detecte alguna irregularidad en el cumplimiento o haya un mal control que requiera un nuevo ajuste en la medicación.

El personal de enfermería también se encargará de

llevar el control en la recogida de recetas hasta la próxima visita al médico general, que estará anotada en la CLT y coincidirá con la fecha de revisión de la medicación.

El enfermero le dará medicación por un plazo no superior a un mes y medio, siempre que ésta, esté anotada y actualizada en la CLT.

## 2) Enfermo crónico con tratamiento no ajustado.

Si el enfermo crónico que llega a consulta por primera vez, no tiene el tratamiento ajustado, el médico no le entregará la CLT hasta ver posibles reacciones adversas o modificaciones del tratamiento.

Cuando en las sucesivas visitas se ajuste el tratamiento del enfermo, tanto en medicación como en dosis, se le entregará la CLT con los mismos criterios que en el punto anterior.

### 5.1.2. Financiación selectiva de los medicamentos

Recientemente en nuestro país se ha promulgado el Real Decreto 83/1993, de 22 de enero, por el que se regula la selección de los medicamentos a efectos de su financiación por el Sistema Nacional de Salud (SNS), disponiendo las especialidades farmacéuticas pertenecientes a los subgrupos terapéuticos excluidos de

la prestación farmacéutica de la Seguridad Social, así como las especialidades farmacéuticas pertenecientes a los subgrupos de aportación reducida<sup>106,107</sup>. La exclusión afecta a unas 800 especialidades farmacéuticas la mayoría de las cuales se emplean para aliviar síntomas menores, tratándose en general de productos de eficacia terapéutica dudosa o nula<sup>108</sup>. Según algunos autores, el nuevo decreto de financiación selectiva de los medicamentos a cargo del SNS no mejorará los hábitos de prescripción, dado que no se ha acompañado de un conjunto de medidas culturales dirigidas a los prescriptores y podría incluso llegar a incrementar el coste de la prestación farmacéutica<sup>108</sup>.

## 5.2. Programas educativos

Son programas que inciden de una forma más indirecta.

- Estudios poco controlados (no randomizados..)
- Estudios bien controlados (grupo control no sujeto a la medida educativa).
- Formación continuada a nivel de atención primaria, hospitales universitarios, enfermería.

Dentro de estos programas educativos existen a su vez distintas modalidades: información audiovisual, impresa, de retroinformación a partir de análisis de consumo, sesiones de grupo, información personalizada, etc.<sup>83,102,103</sup>.

Por último, para poder conocer el impacto de las medidas educativas y/o administrativas tomadas, es imprescindible una reevaluación mediante un nuevo estudio de prescripción<sup>57,83,102,103</sup>. Dicha reevaluación será metodológicamente más correcta si existe un grupo control<sup>83,102,103</sup>.

## 6. EUM en Atención Primaria (AP)

### 6.1. Características de los EUM en AP

En un artículo<sup>109</sup>, en el que se revisa la investigación sobre utilización de medicamentos en AP publicada en revistas nacionales durante el período 1983-1990, se constató que en un 36% el EUM era el único objetivo, en el 39% el EUM era uno de los objetivos de un estudio epidemiológico más amplio y en el 25% se trataba de estudios observacionales de eficacia (EOE). Tanto en los EUM como en los EOE los dos grupos farmacológicos más a menudo objeto de estudio, fueron los antihipertensivos y los antimicrobianos. Entre las principales variables analizadas en los EUM se encontraban, en primer lugar la indicación (60%), mientras que en alrededor del 30% se analizaban una o más de las siguientes variables: consecuencias prácticas de la utilización de medicamentos (p.e. respuesta, efectos indeseables, etc.), consumo, esquema terapéutico, factores condicionantes de los

hábitos de la prescripción, y/o resultados de distintas medidas de intervención sobre utilización de medicamentos. Para el análisis cualitativo de los datos de los EUM en AP se utilizó el valor intrínseco en el 35% de los estudios publicados.

## 6.2. Estudios de prescripción de fármacos para patologías crónicas

Desde el punto de vista del sistema sanitario, la prescripción y especialmente la prescripción crónica (PC), es motivo de preocupación, por las consecuencias que conlleva sobre la salud de la población y por la importancia de las repercusiones socioeconómicas<sup>110</sup>. Aunque hay una amplia variedad de opiniones sobre lo que se considera PC, el denominador común es el hecho de realizar cualquier prescripción para repetir medicación sin consulta directa del médico con el paciente<sup>110</sup>. Así, entre el 20-30% de las prescripciones son crónicas, e irá presumiblemente en aumento al incrementarse la esperanza de vida y la prevalencia de problemas crónicos, muchas veces asociados, que necesitan más de una especialidad farmacéutica en su tratamiento continuo. Así, muchos de los pacientes con PC son ancianos y reciben algunos medicamentos de cuestionable valor y potencialmente peligrosos<sup>110</sup>.

Gené J<sup>111</sup> describió en 1987 una estrategia de 4 fases

aditivas para conseguir el balance adecuado entre prescribir de forma incorrecta y el prestar un servicio conveniente a los pacientes que necesitan PC: 1) nivel organizativo mínimo; 2) tarjeta de PC que supone el sistema más simple mediante el cual los pacientes con PC pueden renovar su medicación, logrando una forma de trabajo ágil que reduce la burocracia, ayuda a controlar el cumplimiento, consigue un seguimiento de la medicación que toma cada paciente, ayuda a elaborar estudios sobre el perfil terapéutico y permite la información por escrito al paciente, con rapidez de entrega y atención personalizada que puede incluir educación sanitaria para usar correctamente los fármacos; 3) introducción de protocolos de diagnóstico y tratamiento y, especialmente de control de PC, y 4) control de calidad.

Efectivamente, en un estudio prospectivo (1986-1992) realizado en nuestro medio se demostró que la cumplimentación centralizada de tratamientos crónicos disminuye la frecuentación a las consultas médicas, mejora la accesibilidad del paciente para la renovación de tratamiento y produce un sensible ahorro de tiempo asistencial<sup>112</sup>.

Los EUM realizados en AP sobre patologías crónicas han analizado diferentes aspectos del problema:

- a) influencias de las fuentes de información de medicamentos (comerciales versus científicas) en la prescripción de médica<sup>113</sup>.

- b) calidad de la PC identificando el origen de las posibles desviaciones de la prescripción<sup>82,111,114-116</sup>.
- c) resultados de medidas de intervención destinadas a mejorar la calidad de las PC en atención primaria, ya sea a través de medidas informativas<sup>117</sup> o del impacto de guías farmacológicas o protocolos clínico-terapéuticos elaboradas por Grupos de trabajo multidisciplinarios dependientes de la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Área Sanitaria (hospital-atención especializada-atención primaria)<sup>118</sup>.
- d) repercusiones sobre los hábitos de PC y coste económico según modelo sanitario<sup>119-121</sup> o la formación de los profesionales sanitarios<sup>122</sup>.
- e) estudiar las características del consumo de prescripción para enfermedades crónicas o de determinados grupos terapéuticos como vasodilatadores cerebrales y periféricos<sup>123,124</sup>, actitud terapéutica respecto a enfermedades obstructivas respiratorias<sup>125</sup>, etc.
- f) Otros estudios abordan el problema del consumo crónico de medicamentos a partir de la realización de EUM sobre el usuario, acerca del cumplimiento de la prescripción en pacientes hipertensos<sup>126</sup>, del consumo mediante encuestas domiciliarias<sup>87</sup>, o valorando el grado de aceptación de la tarjeta de largo tratamiento desde el punto de vista del

usuario<sup>127</sup>.

Por último, cabe señalar, que apartir de los resultados de los EUM y dada la trascendencia sanitaria de las patologías crónicas y su terapéutica, algunos autores subrayan el interés creciente de la realización de ensayos clínicos en el ámbito de la Atención primaria y sugieren la relevancia que tendría realizarlos sobre patologías crónicas como: hipertensión arterial, diabetes mellitus I y II, dislipemia, artrosis, EPOC, patología ulcerosa, etc.<sup>128</sup>.

## HIPOTESIS

El programa de las CLT puesto en marcha por la Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía, se enmarcó en el contexto del Programa general de desmasificación de consultas en Ambulatorios y Consultorios de la Seguridad Social<sup>105</sup>.

El objetivo del programa de las CLT pretendía reducir el número de personas que acudían al médico sólo por recetas, disminuyendo el número de veces que tiene que ir el enfermo a consulta; además de conseguir un mayor control del tratamiento del enfermo<sup>105</sup>.

Después de varios años de experiencia en el Centro de Salud Polígono Norte, centro en el que se ha realizado este estudio, existía la sospecha de que posiblemente se estaba "abusando" de la CLT en el sentido de incluir medicamentos prescritos para patologías no incluidas en los programas de crónicos del centro, generalmente seguidos en las consultas de enfermería. Si bien, ello contribuiría a descargar la importante demanda asistencial (primer objetivo del programa de la CLT del SAS)<sup>105</sup>, podría asociarse a hábitos de prescripción inadecuada. Por otra parte, existía la sospecha de que el grado de cumplimentación y/o revisión de la fecha de prescripción era deficiente, lo cual repercutía negativamente en llevar un buen control del tratamiento del enfermo (2º objetivo del programa de la CLT del SAS).

## PLANTEAMIENTO

En todos los campos de la medicina y especialmente en el ámbito de la Atención Primaria, existe un reciente interés por el conocimiento de la utilización de los medicamentos<sup>82,83</sup>. Dada la escasez de sistemas de registro en dicho nivel asistencial, las características de la prescripción sólo se han conocido gracias a algunos estudios específicamente diseñados<sup>82,83</sup>, pero especialmente complejos para ser aplicados de forma sistemática por los equipos de Atención Primaria. No obstante, existe una fuente de información de bajo coste, que podría llenar en buena parte el vacío en el capítulo de prescripción para patologías crónicas como son las Cartillas de Largo Tratamiento<sup>82,83</sup>. En efecto, además de su interés estrictamente asistencial, la explotación de los datos que contiene permite un análisis de las características cuantitativas y cualitativas de la prescripción por patologías crónicas. De hecho, la realización de estudios de los tratamientos que se prescriben era uno de los objetivos complementarios del programa de la CLT del SAS<sup>105</sup>.

Por estas razones, consideramos de interés efectuar un estudio de utilización sobre la prescripción de fármacos a través de un análisis de las Cartillas de Largo Tratamiento (CLT) con los siguientes objetivos primarios:

- a) Conocer las características demográficas de la población usuaria de las CLT.

b) Describir las características generales de las CLT (grado de cumplimentación, de revisión etc.).

c) Efectuar un análisis cualitativo de la prescripción, mediante los indicadores de calidad de la prescripción habitualmente empleados en este tipo de estudios.

d) Identificar la posible sobreutilización absoluta: prescripción de fármacos de utilidad terapéutica baja o dudosa por valor intrínseco no elevado y/o asociación no recomendada.

e) Estimar la posible sobreutilización relativa: prescripción de fármacos con utilidad terapéutica demostrada y valor intrínseco elevado pero cuya proporción de uso es superior al esperado, por no estar incluidos en la lista de principios activos y especialidades que pueden prescribirse en recetas para tratamientos de larga duración (TLD) elaborada por el SAS, o por no coincidir con lo recomendado en los estándares bibliográficos de referencia (ya sea porque no se consideren de primera elección o porque su relación beneficio/riesgo sea menos favorable que para otros medicamentos alternativos.

**Objetivos secundarios:**

a) Valorar otros aspectos de interés como pauta y vía de administración, politerapia, así como descripción cualitativa de las principales deficiencias en la cumplimentación de las CLT y de

los diagnósticos sin tratamiento farmacológico.

b) Analizar determinadas patologías crónicas con especial interés clínico-epidemiológico (artrosis e hipertensión arterial).

c) Analizar el impacto teórico en relación a la Orden Ministerial (6-4-93) sobre financiación selectiva de los medicamentos.

## POBLACION Y METODO

## 1. Ambito de estudio

El centro de salud Polígono Norte atiende a una población de 34.325 habitantes .

Cuando se realizó el estudio funcionaban 11 consultas de medicina general y 4 consultas de pediatría, con un total de 9.327 historias familiares.

## 2. Descripción y manejo de la CLT en la práctica clínica

Existe un sistema de registro de los fármacos prescritos por patologías crónicas que precisen un tratamiento durante un periodo de tiempo superior a tres meses. Este modelo consta de una ficha disponible en las consultas de enfermería, en la que son registradas las prescripciones y facilitan la renovación y el control de recetas, y de un documento de color azul llamado Cartilla de Largo Tratamiento, que se le da a los enfermos y en el que constan las patologías que padece, así como los medicamentos que toma con su posología correspondiente y la duración de estos, constituyendo una pequeña historia clínica muy valiosa para cualquier médico que tenga que atender a dicho paciente. Este modelo de Cartilla de Largo Tratamiento utilizado (Anexo I), ha sido elaborado por el Servicio de Ordenación Funcional de la Dirección General de Asistencia Primaria de la Dirección General de Atención Primaria de la Consejería de Salud y Consumo de

la Junta de Andalucía y puesto en marcha en Marzo de 1.985<sup>105</sup>.

El médico de cabecera abre una CLT al paciente, cuando este precisa de medicación por una patología crónica, por un periodo igual o superior a tres meses. La medicación puede ser prescrita por dicho médico de cabecera, o bien provenir de prescripciones realizadas por los especialistas del 2º o 3º nivel. El médico de cabecera es el encargado de revisar dicha medicación y de modificarla, bien a su criterio o basándose en los informes de revisiones de los especialistas, procurando tener la cartilla actualizada, ya que ésta es válida para obtener recetas a través de la consulta de enfermería. El paciente tiene la obligación de traer la CLT a la consulta médica, y presentarla para las posibles modificaciones o revisiones por parte del médico. El personal de enfermería es el encargado de proporcionar las recetas que necesite el paciente en función de la posología y la fecha de revisión de las CLT, evitando de esta forma la masificación de las consultas médicas por pacientes que sólo necesitan recetas de medicamentos crónicos, también tiene obligación de vigilar el cumplimiento de la prescripción por parte del paciente y derivar a este a la consulta médica cuando sospeche incumplimiento, abuso en la ingesta de algún medicamento, efectos adversos de estos, mal control o vencimiento de la fecha de caducidad de la CLT<sup>105</sup>.

### 3. Diseño, selección y cálculo de la muestra

Se trata de un estudio descriptivo transversal en el que se incluyeron la totalidad de las CLT de los pacientes que acudieron al Centro de Salud Polígono Norte durante los meses de Enero a Marzo de 1992 (n=586) lo que corresponde al 20% del número total de CLT registradas en nuestro Centro de Salud (Fig. 1).

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó un error alfa=0.05, una precisión d=0.012 y una p=0.02 estimada como la proporción de prescripciones de algunos fármacos de interés (p.ej. digoxina), que fue tomada de la bibliografía<sup>11</sup>. Debido a que N era conocido y no demasiado grande (2.958) se utilizó el factor de corrección<sup>129</sup>:

$$n = \frac{n_0}{1 + \left( (n_0 - 1) / N \right)}$$

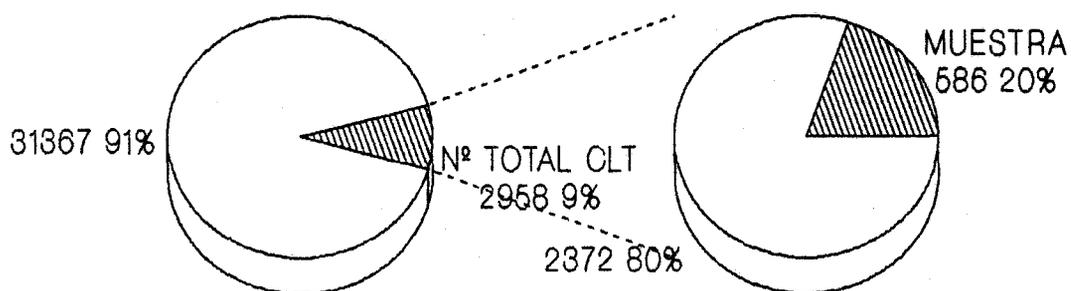
siendo  $n_0$  = tamaño de la muestra para

$$n = \frac{z_{\alpha}^2 pq}{d^2}$$

y N = número total de fichas de prescripción crónica.

Dado que un paciente puede presentar varios medicamentos y diagnósticos a la vez para la mayoría de análisis (por ej. indicadores de la calidad de prescripción), se tomó como unidad de registro la prescripción.

**Figura 1.**  
**ANALISIS CARTILLAS DE LARGO TRATAMIENTO**  
**REPRESENTATIVIDAD DE LA MUESTRA**



**POBLACION ADSCRITA**  
**(34.325 HABITANTES)**

**Nº TOTAL CLT**  
**(2.958 CLT)**

**C.S. POLIGONO NORTE (SEVILLA)**

#### 4. Obtención de los datos.

La información sobre cada CLT se recogió en un protocolo estructurado diseñado "ad hoc" (Anexo III) que contenía datos generales sobre el paciente como: nº de historia clínica, edad, sexo, y régimen de la Seguridad Social, entre otros. Para cada fármaco se registraron el código según la Clasificación Anatómico-Terapéutica (ATC)<sup>130</sup>, el diagnóstico que motivó el tratamiento según el código International Classification of Health Problems in Primary Care (ICHPPC-2) de la WONCA<sup>131</sup>, así como determinados indicadores de calidad y grado de cumplimentación y de revisión de las CLT.

Se han incluido tanto los fármacos de consumo diario como los de uso discrecional (por ej. analgésicos a demanda para la artropatía degenerativa), así como las originadas por los especialistas hospitalarios y extrahospitalarios, si bien estos no pudieron ser identificados, ya que el modelo de CLT del SAS no incluye ningún apartado destinado a registrar información sobre el origen de la prescripción<sup>105</sup>.

#### 5. Criterios de evaluación.

Como indicadores generales de la calidad de prescripción se utilizaron:

- a) El valor intrínseco (elevado, relativo, dudoso/nulo, inaceptable) según la clasificación de

Laporte y cols<sup>2,49</sup>. (Ver 4.2.1. de Introducción).

b) Inclusión en la Guía Farmacológica para la Asistencia Primaria<sup>52</sup>. (Ver 4.2.2. de Introducción).

c) Inclusión en el Listado de Medicamentos Esenciales de la OMS<sup>56</sup>. (Ver 4.2.3. de Introducción). Se agruparon en cuatro categorías: si, no, forma de presentación distinta y fármaco similar.

d) Inclusión en la Lista de Principios activos y Especialidades que pueden prescribirse para tratamientos de larga duración (TLD del SAS<sup>132</sup>).

e) Prescripción de combinaciones a dosis fijas o de fármacos monocomponentes<sup>2,49</sup>. (Ver 4.2.4. de Introducción).

Para objetivar la sobreutilización absoluta y la consiguiente prescripción inadecuada se utilizó la Lista de Medicamentos de utilidad terapéutica baja o dudosa para valor intrínseco no elevado o asociación no recomendada, editada por la Subsecretaría de Atención Primaria del INSALUD<sup>54</sup>.

Para intentar identificar la posible sobreutilización relativa se comparó la prescripción realizada con la lista de principios activos y especialidades que puedan prescribirse para TLD según el SAS<sup>132</sup>.

Por último, en la evaluación del grado de revisión de la CLT se consideró como completa o total cuando todas las prescripciones incluídas en la CLT presentaban una fecha de revisión actualizada, parcial cuando sólo en algunas de las prescripciones constaba la fecha de revisión, y no revisión cuando no constaba en la CLT ningun tipo de fecha de revisión o la que constaba estaba pasada más de dos meses de la fecha de revisión.

#### 6. Manejo de resultados y análisis estadístico.

Los datos contenidos en el Anexo III se registraron en un ordenador personal mediante un programa en DBASE III plus.

Aunque por el diseño del estudio los resultados son fundamentalmente descriptivos, en ciertos parámetros se ha podido aplicar un análisis estadístico.

Para la comparación de las proporciones simples, o de las proporciones en muestras independientes o apareadas, se ha utilizado el estadígrafo "Chi" cuadrado y, en su caso, la corrección por discontinuidad de Yates o la prueba exacta de Fischer<sup>62,63</sup>.

De esta forma se han analizado: a) La distribución por sexos en el conjunto de la población adscrita y en la muestra de CLT; b) La distribución por sexos de las distintas patologías crónicas registradas en la CLT.

Por otra parte, se efectuó un análisis de regresión

simple entre la edad como variable independiente y diferentes variables dependientes (nº de diagnósticos, nº de fármacos prescritos).

Todos los análisis estadísticos se efectuaron mediante los programas KWIKSTAT y EPIINFO.

## RESULTADOS

### 1. Características demográficas de la población de estudio.

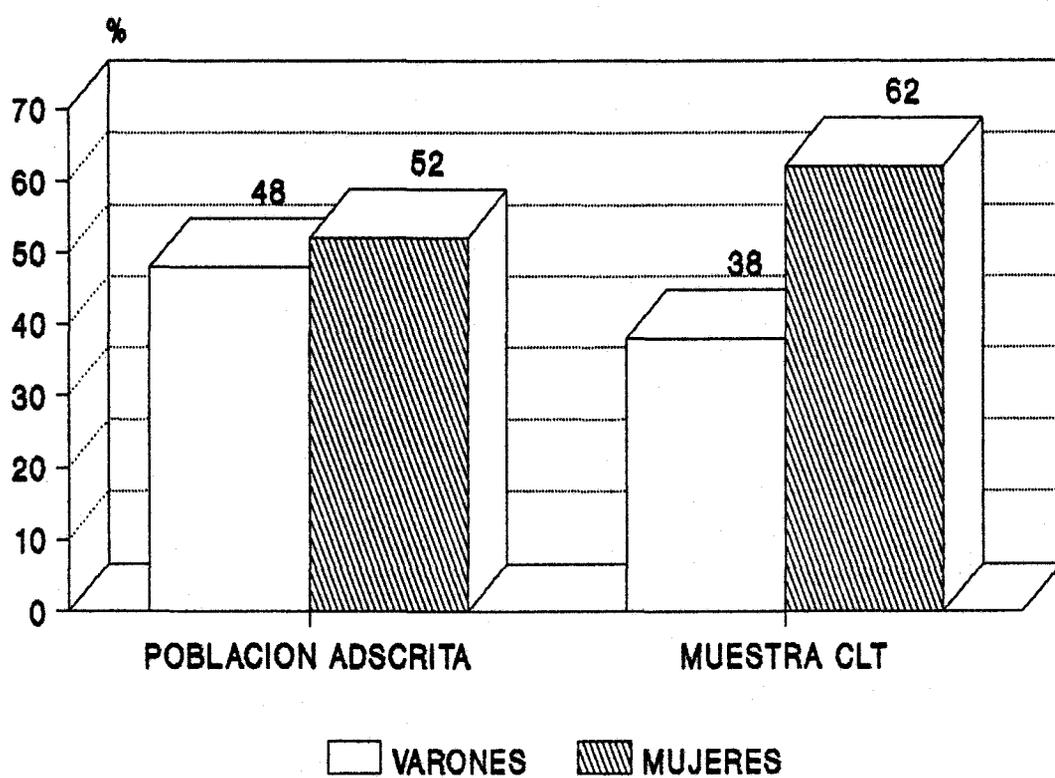
Si bien la proporción de varones y mujeres era similar en la población adscrita al centro, en la muestra de CLT analizadas existía una proporción mayor de mujeres (62%) que de varones (38%) ( $p < 0,001$ ), (Fig. 2). De hecho, se constató que en la muestra de CLT había entre un 6-14% (IC:95%) más de mujeres que en el conjunto de la población adscrita al Centro.

Como cabía esperar, la mayoría (48%) de las CLT correspondían a pacientes geriátricos (edad  $> 65$  años), (Fig. 3), demostrándose una correlación lineal entre la edad y el número de diagnósticos ( $r=0.2825$ ;  $p<0.001$ ; IC95% : 0.206-0.355); así como, en relación al número de fármacos prescritos ( $r=0.2250$ ;  $p<0.001$ ; IC95% : 0.147-0.301).

En la Fig. 4 se ilustra la distribución por edad y sexo de la muestra del estudio, en la que puede observarse una mayor representación de las mujeres de 65 años o más (35%) del total de la muestra de CLT. La distribución por sexos de los diagnósticos agrupados por órganos y aparatos registrados en las CLT se muestra en la Tabla 1.

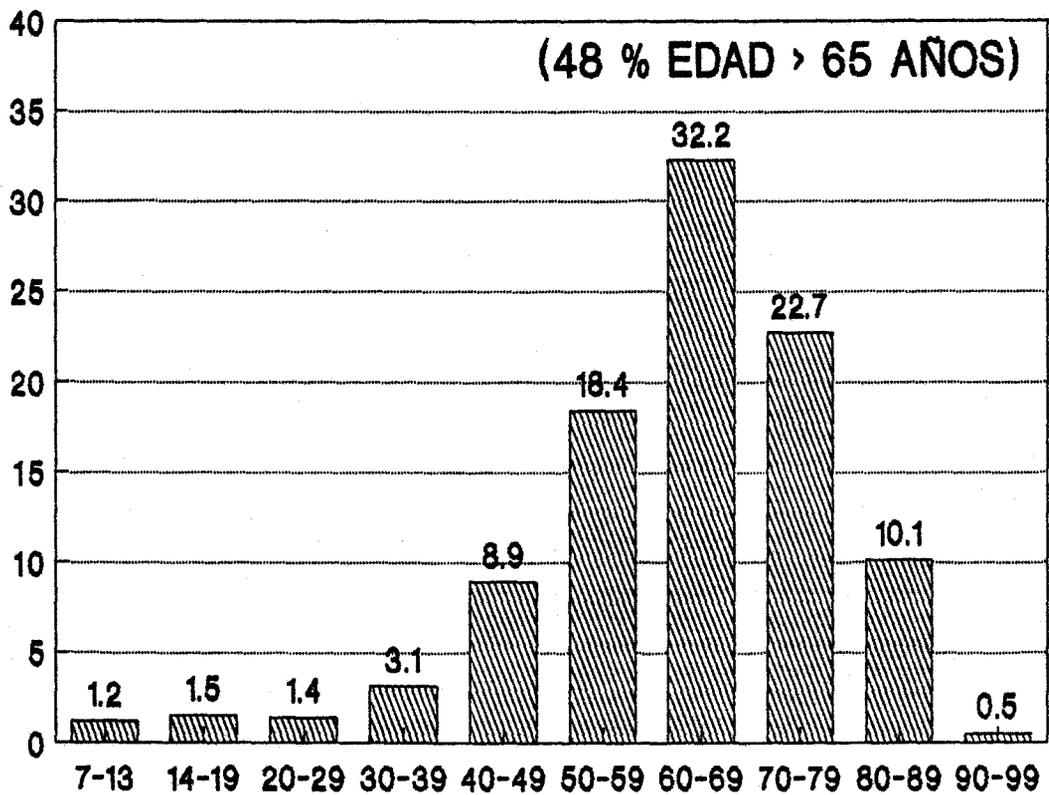
A continuación se citan las patologías concretas en las que se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p<0.001$ ). Entre las enfermedades respiratorias se observaron a expensas de enfisema/EPOC (mujeres, 1,7%; varones, 13%), pues el asma constaba en igual proporción (2,2%) en ambos sexos. La hipertrofia prostática benigna se registró en el 6,3% de los varones. Por último, señalar que la artrosis fue claramente más frecuente entre las mujeres (29% vs 8,1% en los varones).

**Figura 2.**  
**DISTRIBUCION POR SEXO EN LA POBLACION**  
**ADSCRITA Y EN LA MUESTRA DE CLT**



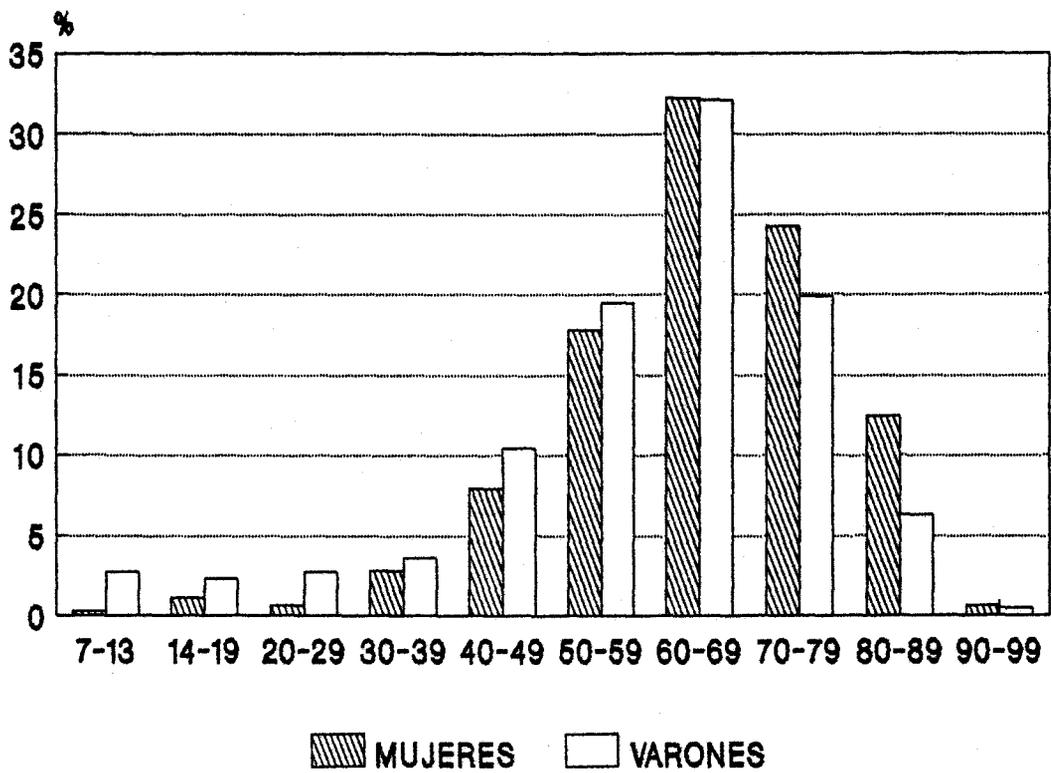
POBLACION (34325) MUESTRA CLT (586)

**Figura 3. ANALISIS CARTILLAS  
DE LARGO TRATAMIENTO  
DISTRIBUCION POR EDAD**



N= 586 (C.S. POLIGONO NORTE)

**Figura 4. ANALISIS CARTILLAS  
DE LARGO TRATAMIENTO  
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO**



N= 586 (C.S. POLIGONO NORTE)

TABLA 1. Diagnósticos de las CLT. Distribución por sexos.

| Diagnóstico (WONCA) |                     | M<br>n=363 | V<br>n=223 | M<br>(%) | V<br>(%) | P      |
|---------------------|---------------------|------------|------------|----------|----------|--------|
| I                   | Infeciosas          | 2          | 2          | 0,6      | 0,9      | -      |
| II                  | Neoplasias          | 5          | 1          | 1,4      | 0,4      | -      |
| III                 | Endocrino           | 127        | 66         | 35,0     | 29,6     | NS     |
| IV                  | Hematología         | 5          | 0          | 1,4      | 0        | -      |
| V                   | Salud Mental        | 58         | 21         | 16,0     | 9,4      | NS     |
| VI                  | SN y sentidos       | 53         | 28         | 14,6     | 12,6     | NS     |
| VII                 | Apart.circulatorio  | 314        | 160        | 86,5     | 71,7     | NS     |
| VIII                | Apart.respiratorio  | 20         | 42         | 5,5      | 18,8     | <0.001 |
| IX                  | Digestivo           | 69         | 44         | 19,0     | 19,7     | NS     |
| X                   | Genitourinarias     | 11         | 22         | 3,0      | 9,9      | <0.001 |
| XII                 | Piel                | 13         | 6          | 3,6      | 2,7      | NS     |
| XIII                | Musculoesqueléticas | 133        | 22         | 36,6     | 9,9      | <0.001 |
| XVI                 | Mal definidas       | 15         | 6          | 4,1      | 2,7      | NS     |
| XVII                | Traumatismos y RAM  | 3          | 2          | 0,8      | 0,9      | -      |
| T O T A L           |                     | 828        | 422        |          |          |        |

En cuanto al régimen de afiliación de la S.S. 472 (77%) tenían cartilla de pensionista y 134 (23%) cartilla de trabajador.

## 2. Características generales de las CLT

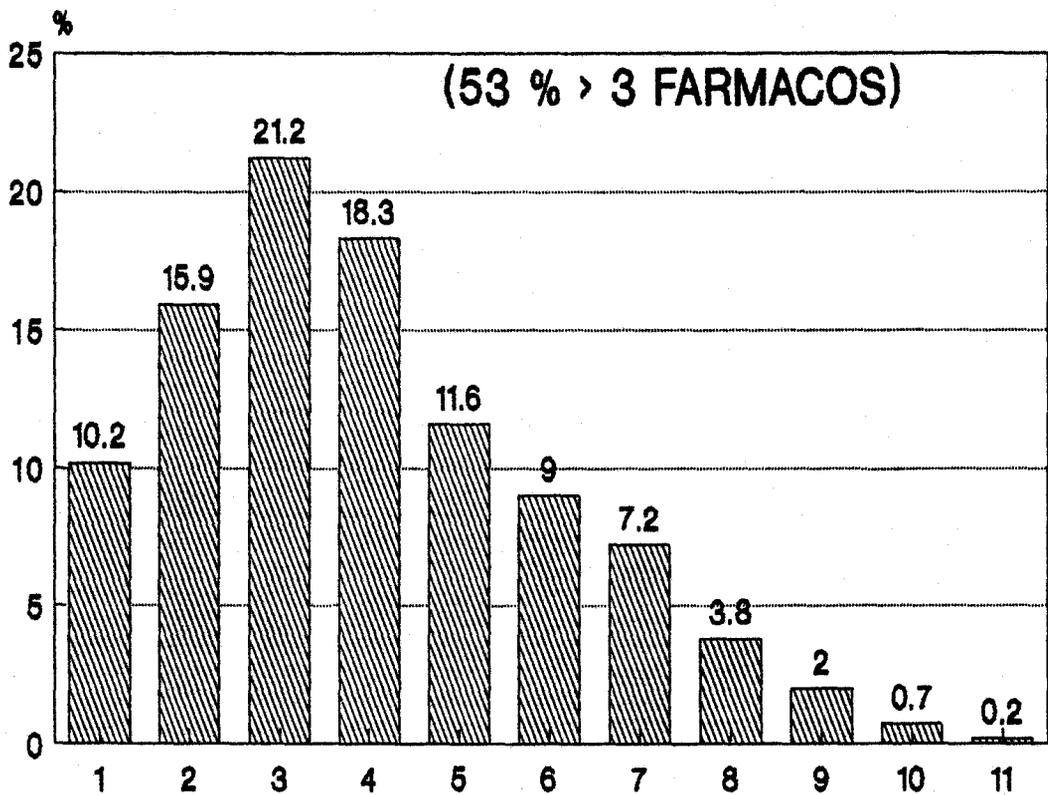
Respecto al número de fármacos prescritos cabe destacar que en el 53% de las CLT se prescribieron más de tres fármacos (Fig.5). Sin embargo, en la mayoría de las CLT (65%) sólo constaba uno o dos diagnósticos (Fig 6). De hecho en 440 (75%) de la CLT constaban un mayor número de fármacos que de diagnósticos, en 122 (21%) de los casos el número de fármacos fue igual al número de diagnósticos y sólo en el resto 24 (4%) el número de fármacos fue inferior al de los diagnósticos registrados.

Además de la prescripción farmacológica, en 43 CLT (7%) también se incluyó algún tipo de material sanitario (gasas, algodón, pañales, bolsas, entre otros) (Fig 7).

Es preciso subrayar el deficiente grado de cumplimentación de las CLT. Así, tan sólo en 148 (25%) de las ocasiones podríamos considerarlas como adecuadas ya que su cumplimentación fue completa, a estas podrían añadirse 23 casos más (4%) en las que únicamente se detectó algún fallo de carácter administrativo. En el resto, es decir en la mayoría de casos, existían diversos grados de incumplimentación que en la Tabla 2 se muestran de forma pormenorizada.

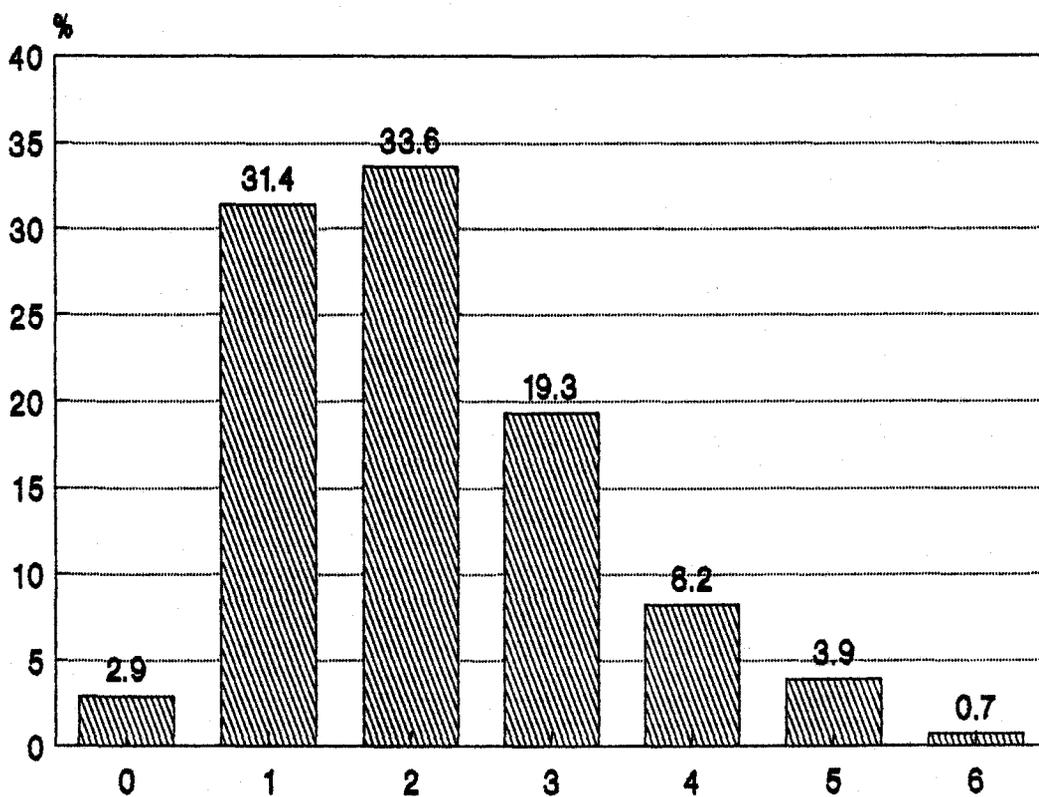
Por otra parte señalar que en 171 (29%) de los casos no se efectuó la correspondiente revisión de actualización de la CLT y que en otras 16 (3%) sólo se efectuó una revisión parcial de la misma (Fig. 8).

**Figura 5. ANALISIS CARTILLAS  
DE LARGO TRATAMIENTO.  
NUMERO DE FARMACOS PRESCRITOS/CLT**



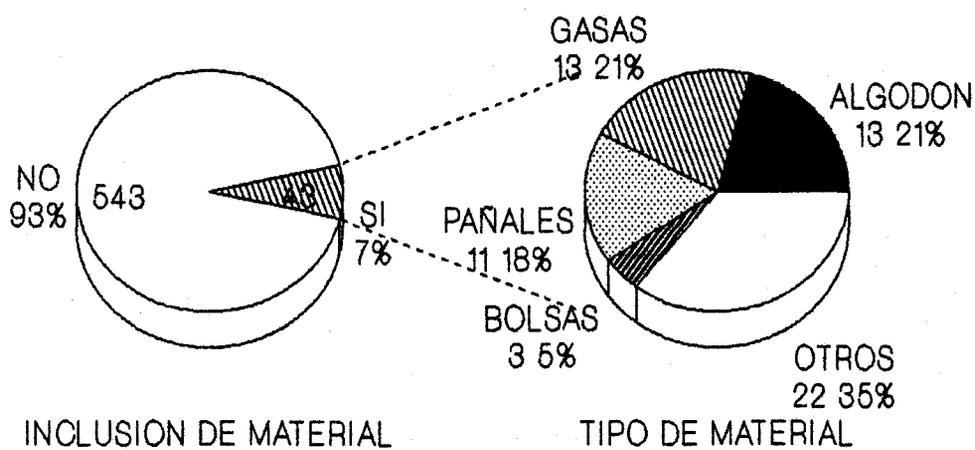
N= 586 (C.S. POLIGONO NORTE)

**Figura 6. ANALISIS CARTILLAS  
DE LARGO TRATAMIENTO  
NUMERO DE DIAGNOSTICOS/CLT**



**N= 586 (C.S. POLIGONO NORTE)**

**Figura 7. ANALISIS CARTILLAS DE LARGO TRATAMIENTO EN LAS QUE SE INCLUYO MATERIAL**

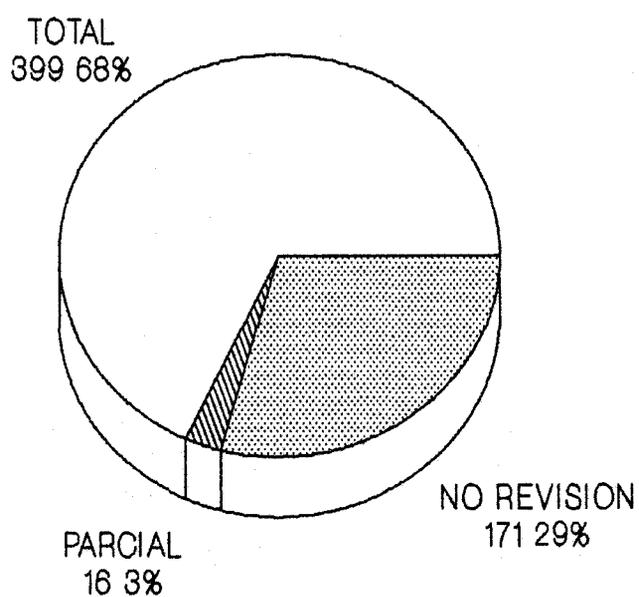


N= 586 (C.S. POLIGONO NORTE)

TABLA 2. Grado de cumplimentación de las CLT

| Criterio                                     | (n) | (%)   |
|--|-----|-------|
| Cumplimentación completa                     | 148 | 25,3  |
| Fallo en datos administrativos               | 23  | 3,9   |
| Fallo en el diagnóstico                      | 93  | 15,9  |
| Fallo en la prescripción                     | 35  | 6,0   |
| Fallo en la revisión                         | 57  | 9,7   |
| Fallo datos administrativos + diagnóstico    | 18  | 3,1   |
| Fallo datos administrativos + prescripción   | 7   | 1,2   |
| Fallo datos administrativos + revisión       | 4   | 0,7   |
| Fallo en diagnóstico + prescripción          | 68  | 11,6  |
| Fallo en diagnóstico + revisión              | 55  | 9,4   |
| Fallo en prescripción + revisión             | 22  | 3,8   |
| Fallo datos adm.+ prescripción + diagnóstico | 10  | 1,7   |
| Fallo datos adm.+ diagnóstico + revisión     | 2   | 0,3   |
| Fallo datos adm.+ prescripción + revisión    | -   | -     |
| Fallo en diagnóstico+prescripción+revisión   | 43  | 7,3   |
| Fallo adm.+diagnóstico+prescripción+revisión | 1   | 0,2   |
| Total  | 586 | 100,0 |

**Figura 8.**  
**ANALISIS CARTILLAS DE LARGO TRATAMIENTO**  
**GRADO DE REVISION**



**N= 586 (C.S. POLIGONO NORTE)**

### 3. Análisis cualitativo.

Del total de 2.369 especialidades farmacéuticas analizadas, los grupos terapéuticos más prescritos según la Clasificación Anatómico-Terapéutica (ATC) (Tabla 3) fueron: aparato cardiovascular 785 (33%), sistema nervioso, incluyendo analgésicos no narcóticos como paracetamol y salicilatos, 454 (19%); y aparato digestivo y metabolismo 389 (16%) del total de medicamentos.

**TABLA 3. Grupos terapéuticos prescritos en las Cartillas de largo tratamiento según la Clasificación Anatómico Terapéutica (ATC)**

| Grupo ATC                            | (n)  | (%)   |
|--------------------------------------|------|-------|
| A Aparato digestivo y metabolismo    | 389  | 16,4  |
| B Sangre y órganos hematopoyéticos   | 123  | 5,2   |
| C Aparato cardiovascular             | 785  | 33,2  |
| D Terapia dermatológica              | 50   | 2,1   |
| G Terapia genitourinaria*            | 26   | 1,1   |
| H Terapia hormonal                   | 17   | 0,7   |
| J Terapia antiinfecciosa via general | 12   | 0,5   |
| L Terapia antineoplásica             | 1    | 0,0   |
| M Aparato locomotor                  | 232  | 9,8   |
| N Sistema nervioso**                 | 454  | 19,2  |
| P Antiparasitarios                   | 2    | 0,1   |
| R Aparato respiratorio               | 176  | 7,4   |
| S Organos de los sentidos            | 98   | 4,1   |
| V Varios                             | 4    | 0,2   |
| Total                                | 2369 | 100,0 |

\* Incluidas hormonas sexuales.

\*\* Incluye analgésicos no narcóticos como paracetamol y salicilatos, entre otros.

En relación a los diagnósticos señalar que en 602 (24%) de las especialidades farmacéuticas prescritas como tratamiento de larga duración, no se registró el diagnóstico que motivó dicha prescripción.

Los diagnósticos más frecuentes según la clasificación

ICHPPC-2 de la WONCA que motivaron la prescripción de las 1906 fármacos restantes (Tabla 4) fueron: Aparato circulatorio 723 (38%); enfermedades musculoesqueléticas 266 (14%); y sistema endocrino 213 (11%).

**TABLA 4. Diagnósticos de las Cartillas de largo tratamiento según clasificación ICHPPC-2 de la WONCA**

| WONCA                     | (n)    | (%global) | (%)*  |
|---------------------------|--------|-----------|-------|
| I Infecciosas             | 6      | 0,2       | 0,3   |
| II Neoplasias             | 9      | 0,4       | 0,5   |
| III Endocrino             | 213    | 8,5       | 11,2  |
| IV Hematología            | 6      | 0,2       | 0,3   |
| V Salud mental            | 133    | 5,3       | 7,0   |
| VI SN y sentidos          | 119    | 4,7       | 6,2   |
| VII Aparato circulatorio  | 723    | 28,8      | 37,9  |
| VIII Aparato respiratorio | 157    | 6,3       | 8,2   |
| IX Digestivo              | 153    | 6,1       | 8,0   |
| X Genitourinarias         | 49     | 2,0       | 2,6   |
| XII Piel                  | 30     | 1,2       | 1,6   |
| XIII Músculoesqueléticas  | 266    | 10,6      | 14,0  |
| XVI Mal definidas         | 28     | 1,1       | 1,5   |
| XVII Traumatismos y RAM   | 14     | 0,6       | 0,7   |
| Desconocidos              | 602    | 24,1      | -     |
| Total                     | 2508** | 100,0     | 100,0 |

\* Porcentaje calculado excluyendo los diagnósticos desconocidos.

\*\* Se incluyen los 139 diagnósticos sin tratamiento farmacológico.

### 3.1. Indicadores generales de la calidad de prescripción.

#### 3.1.1. Valor Intrínseco.

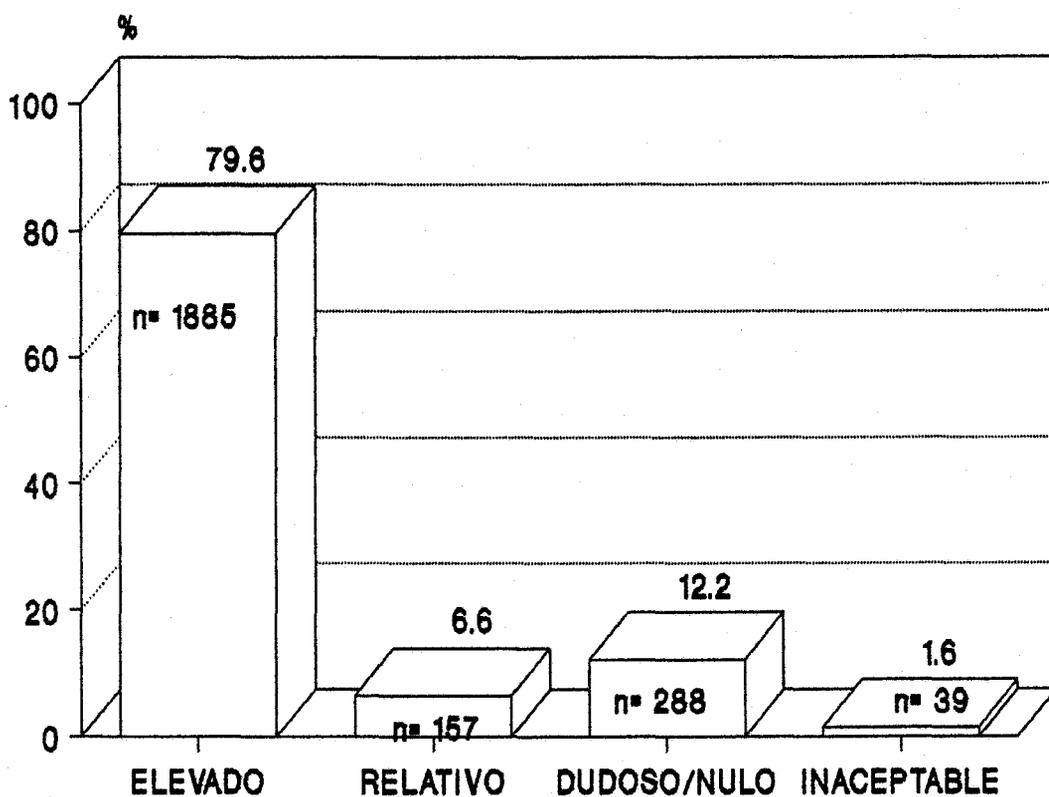
Si bien la mayoría de los medicamentos prescritos eran de valor intrínseco elevado ( $1885/2369 = 80\%$ ), cabe destacar que a pesar de ser un tratamiento crónico se observó que en 288 (12%) de los casos correspondían a fármacos de valor intrínseco dudoso o nulo y que en 39 (2%) podrían considerarse de valor intrínseco inaceptable, al presentar una relación beneficio/riesgo desfavorable (Fig.9).

Como puede observarse en la Fig. 10 el porcentaje de fármacos con valor intrínseco dudoso/nulo o inaceptable no variaba de forma importante entre los distintos médicos. Todos los médicos presentaron entre un 5-12% de prescripciones de este tipo.

La mayor proporción de CLT que contenían prescripciones de medicamentos con valor intrínseco dudoso o inaceptable correspondieron a aquellas que contenían entre 3 y 7 prescripciones. En las cartillas en que sólo se prescribió 1 o 2 fármacos o en aquellas en las que el número era superior a 7, el porcentaje de fármacos con valor intrínseco elevado fue mayor (Fig.11).

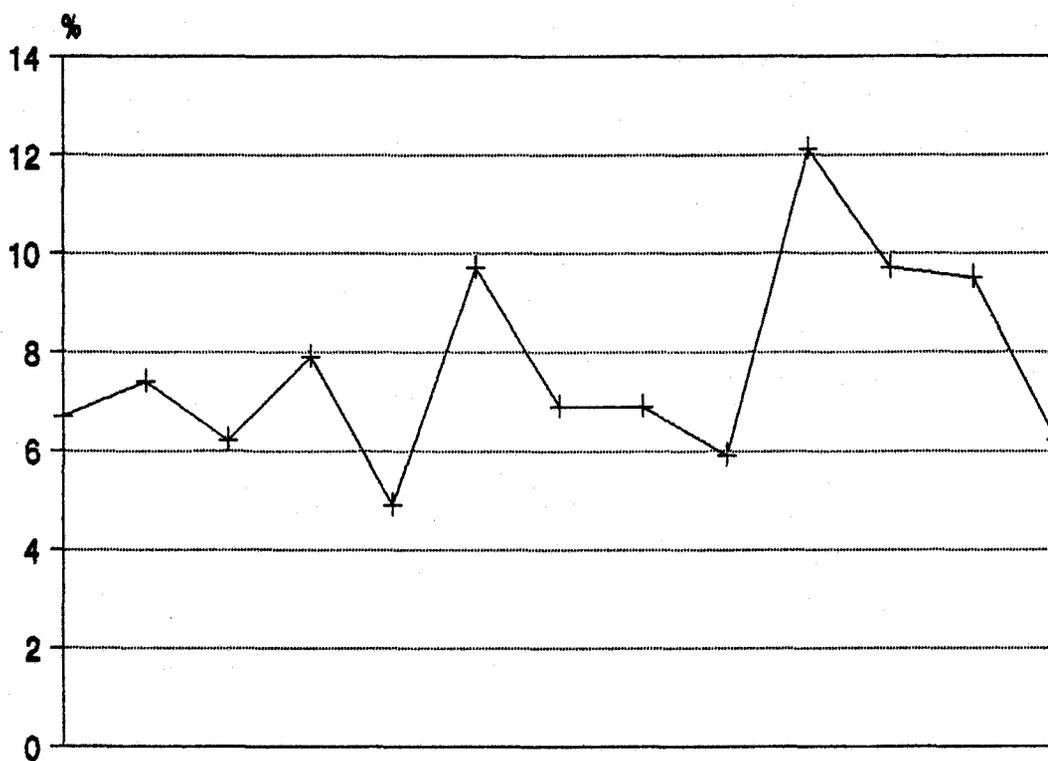
En la Tabla 5 se describen los 10 subgrupos terapéuticos más prescritos de valor intrínseco dudoso o nulo. Entre los que sobresalen: Vasodilatadores cerebrales y periféricos 74 (26%); antivaricosos y vasoprotectores 40 (14%); anticataratas tópicos 38 (13%) y mucolíticos y expectorantes 28 (10%).

Figura 9.  
INDICADORES DE CALIDAD DE PRESCRIPCION  
(I) VALOR INTRINSECO



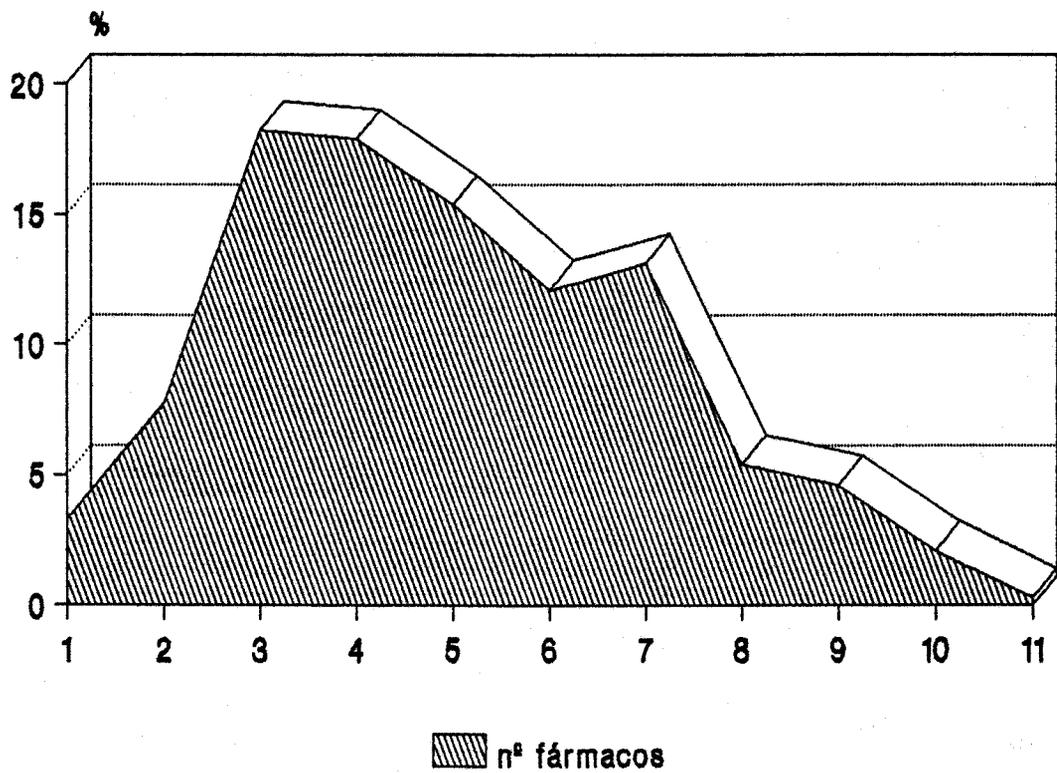
N= 2369 (C.S. POLIGONO NORTE)

**Figura 10.**  
**FARMACOS CON VALOR INTRINSECO DUDOSO O**  
**INACEPTABLE. DISTRIBUCION POR MEDICOS**



Cada punto representa el porcentaje de prescripción de fármacos VINE realizado por cada médico.

Figura 11.  
FARMACOS CON V.I. DUDOSO O INACEPTABLE.  
RELACION CON EL N° FARMACOS PRESCRITOS



**TABLA 5. Las 10 subgrupos terapéuticos más prescritos de valor intrínseco dudoso o nulo**

| Nº | Subgrupo terapéutico                 | (n) | (%)   |
|----|--------------------------------------|-----|-------|
| 1  | VD cerebrales y periféricos          | 74  | 25,7  |
| 2  | Antivaricosos y vasoprotectores (vg) | 40  | 13,9  |
| 3  | Anticataratas tópicos                | 38  | 13,2  |
| 4  | Mucolíticos y expectorantes          | 28  | 9,7   |
| 5  | Antivaricosos tópicos                | 16  | 5,6   |
| 6  | Antiprostáticos                      | 13  | 4,5   |
| 7  | Nootropos                            | 10  | 3,5   |
| 8  | Enzimas digestivas                   | 6   | 2,1   |
| 9  | Otros oftalmológicos tópicos         | 5   | 1,7   |
| 10 | Tónicos del SNC                      | 3   | 1,0   |
|    | Otros                                | 55  | 19,1  |
|    | Total                                | 288 | 100,0 |

La Tabla 6 muestra la relación de los 10 subgrupos terapéuticos más prescritos cuyo valor intrínseco se consideró inaceptable, entre los que destacan 13 prescripciones de combinaciones a dosis fijas de antidepresivos + ansiolíticos + antipsicóticos.

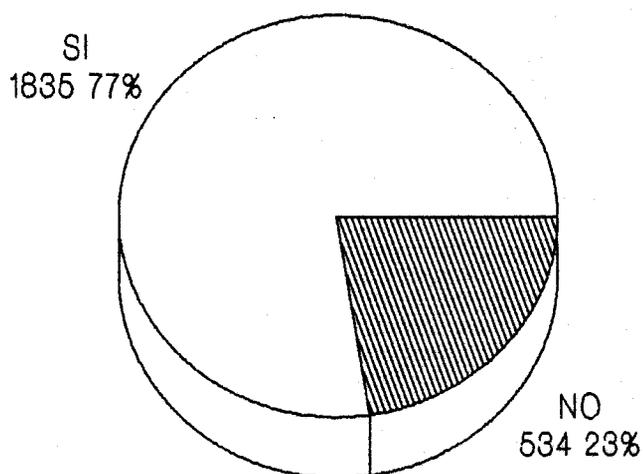
**TABLA 6. Las 10 subgrupos terapéuticos más prescritos de valor intrínseco inaceptable**

| Nº | Subgrupo terapéutico                       | (n) |
|----|--|-----|
| 1  | Antidepresivos+ansiolíticos+antipsicóticos | 13  |
| 2  | Miorrelajantes+analgésicos u otras         | 7   |
| 3  | Anticataratas sistémicos                   | 6   |
| 4  | Antipsicóticos + ansiolíticos              | 5   |
| 4  | Sedantes e hipnóticos + barbitúricos       | 5   |
| 5  | Otros productos antiobesidad               | 1   |
| 5  | Rauwolfia + diuréticos                     | 1   |
|    | Total                                      | 38  |

**3.1.2. Inclusión en la Guía farmacológica para la asistencia primaria.**

534 (23%) del total de fármacos prescritos en la CLT no estaban incluidos en la Guía farmacológica para la asistencia primaria publicada por el Ministerio de Sanidad y Consumo (Fig. 12).

**Figura 12.**  
**INDICADORES DE CALIDAD DE PRESCRIPCION**  
**(II) INCLUSION EN LA GUIA PARA AP**

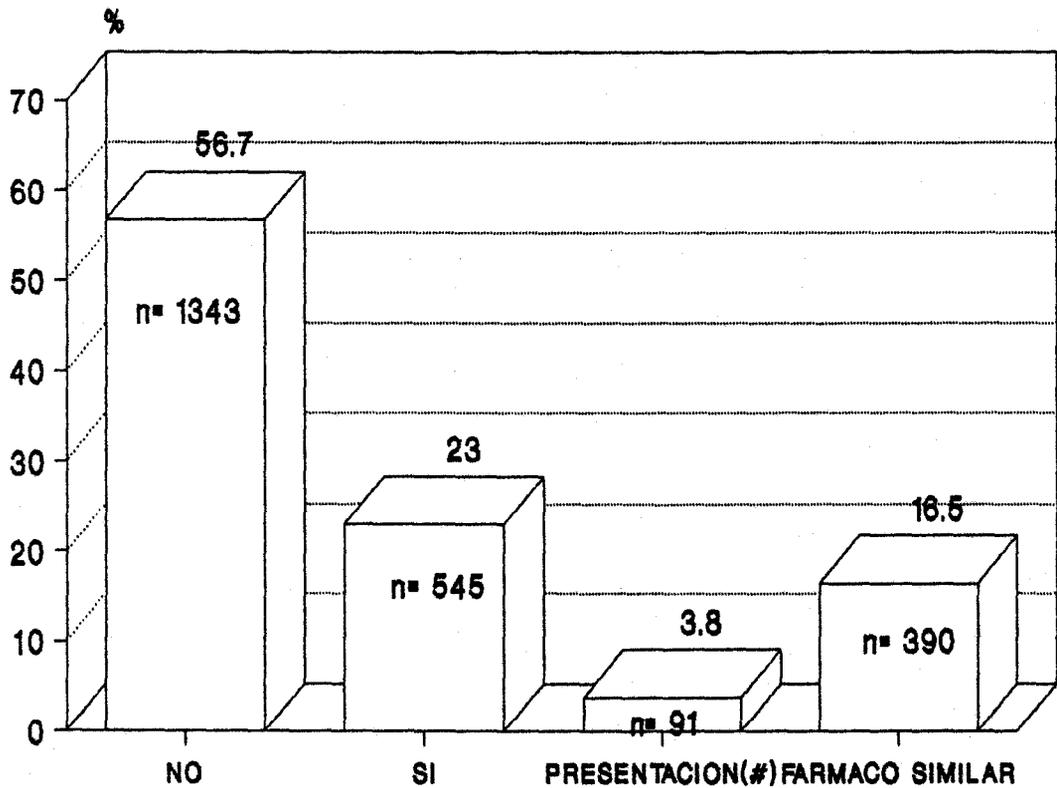


N= 2369 (C.S. POLIGONO NORTE)

**3.1.3. Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la O.M.S.**

De los medicamentos prescritos, 1.343 (57%) no estaban incluidos en el Listado de medicamentos esenciales de la O.M.S. El resto, 1.026 (43%) sí lo estaban, aunque en ocasiones se trataba de formas de presentación distintas o de fármacos similares, pertenecientes a la misma familia y con indicaciones terapéuticas similares (Fig. 13).

**Figura 13.  
INDICADORES DE CALIDAD DE PRESCRIPCION  
(III) INCLUSION LISTA DE LA OMS**



N=2369 (C.S. POLIGONO NORTE)

### 3.1.4. *Inclusión en la Lista de Tratamientos de Larga Duración (TLD) del S.A.S.*

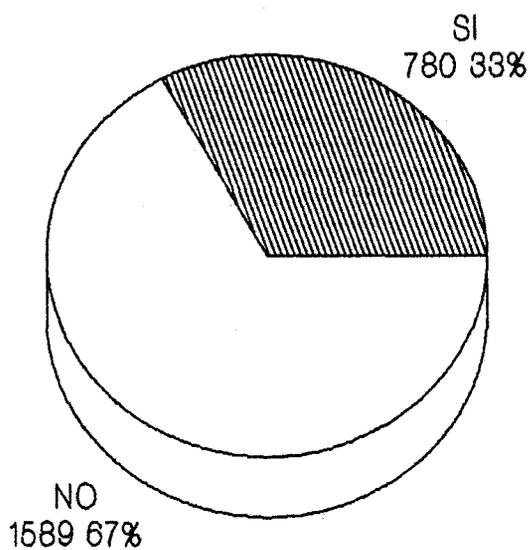
La mayoría de los medicamentos prescritos en las CLT (1.589/2369= 67%), no constaban en la lista de principios activos y especialidades que podían prescribirse en recetas para tratamiento de larga duración (TLD) según el S.A.S. (Fig.14).

Como puede apreciarse en la Fig. 15, en la mayoría de los casos se trataba de fármacos con V.I. elevado, pero que no estaban incluidos en la lista de TLD propuesta por el S.A.S. (1.109/1.885= 61%).

Por otra parte, cuando se compara la frecuencia global de prescripción en el conjunto de la muestra de las CLT estudiadas y la frecuencia de prescripción en el subconjunto de los medicamentos no incluidos en las recetas TLD del S.A.S., puede observarse que al menos cuantitativamente, los principales "grupos problema" identificados fueron: sistema nervioso incluyendo analgésicos no narcóticos como paracetamol y salicilatos, aparato digestivo y metabolismo, así como el grupo correspondiente al aparato locomotor (Fig. 16).

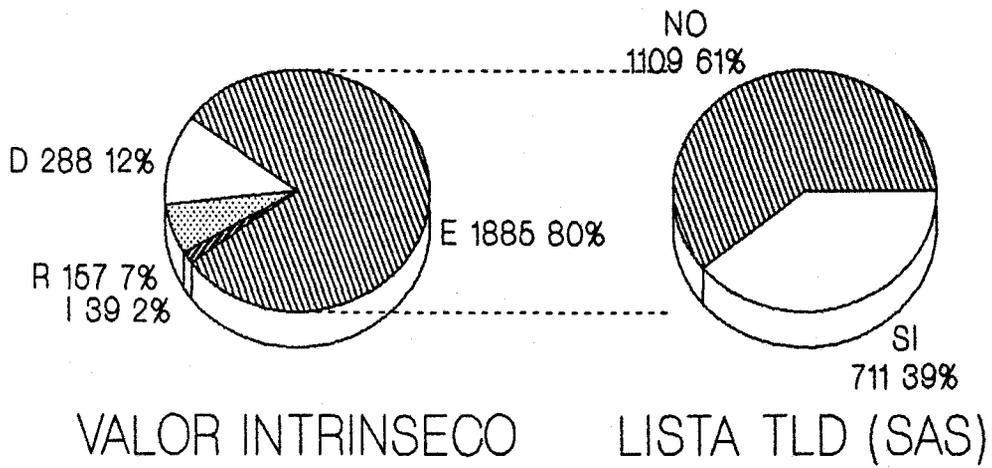
En relación al resto de los grupos terapéuticos, si bien en su mayor porcentaje no estaban incluidos en las TLD, la prescripción global de los mismos fue escasa; a excepción del grupo cardiovascular que fue globalmente el más prescrito 33%, aunque "sólo" el 40% de los medicamentos que se prescribieron pertenecientes a dicho grupo no constaban en la lista de fármacos que pueden prescribirse en recetas para TLD.

**Figura 14.**  
**INDICADORES DE CALIDAD DE PRESCRIPCION**  
**(IV) ICLUSION LISTA TLD (SAS)**



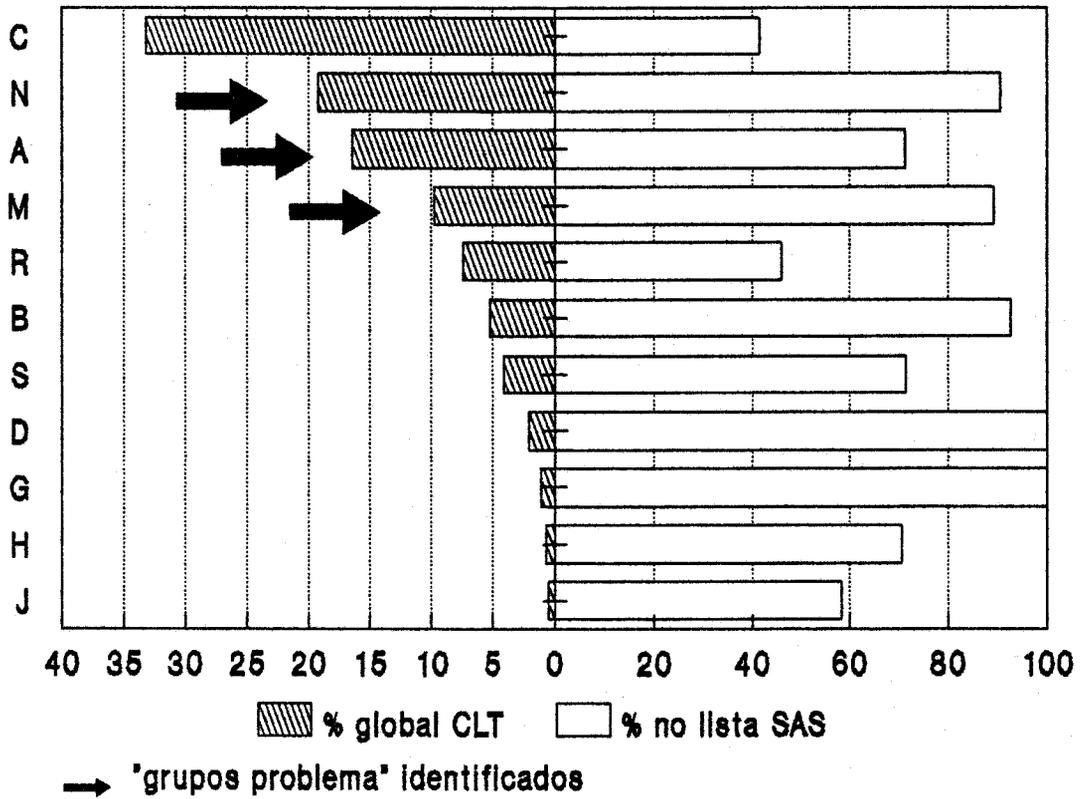
**N= 2369 (C.S. POLIGONO NORTE)**

**Figura 15.**  
**ANALISIS CARTILLAS DE LARGO TRATAMIENTO**  
**VALOR INTRINSECO E INCLUSION TLD (SAS)**



N= 2369 (C.S. POLIGONO NORTE)

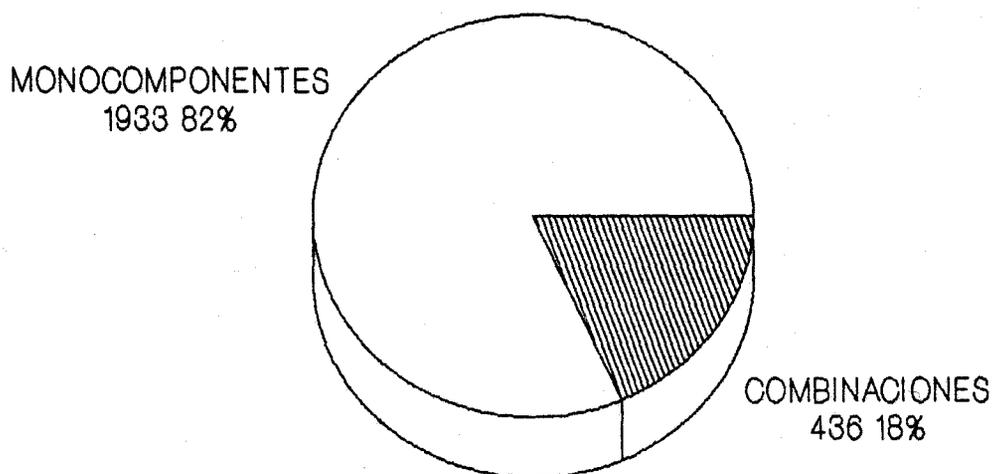
**Figura 16. GRUPOS TERAPEUTICOS PRESCRITOS  
FRECUECIA GLOBAL Y DE NO INCLUSION  
EN LAS RECETAS TLD DEL SAS**



### 3.1.5. Combinaciones a dosis fijas.

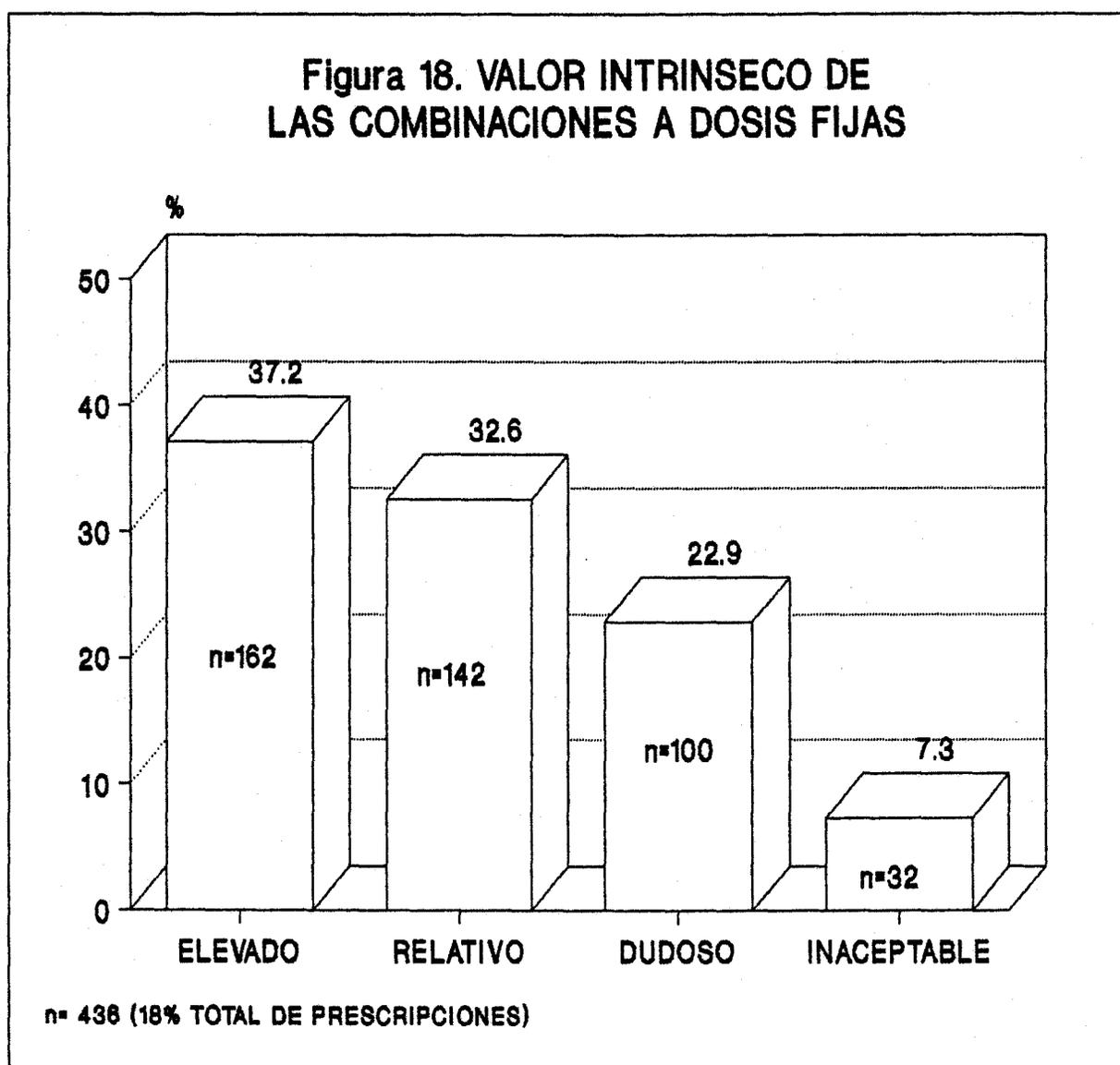
De las 2.369 especialidades farmacéuticas analizadas, 436 (18%) eran combinaciones a dosis fijas, el resto eran monocomponentes (Fig.17).

**Figura 17.**  
**INDICADORES DE CALIDAD DE PRESCRIPCION**  
**(V) COMBINACIONES A DOSIS FIJAS**



N= 2369 (C.S. POLIGONO NORTE)

El valor intrínseco de las combinaciones a dosis fijas prescritas en las CLT se refleja en la Fig. 18, donde puede observarse que si bien existía una mayor representación de fármacos con valor intrínseco elevado 162 (37,2%), en 100 (22,9%) casos se consideró que dicho valor era dudoso o nulo y en 32 (7,3%) inaceptable.



En la Tabla 7 (I y II) se analizan los subgrupos terapéuticos de las combinaciones a dosis fijas consideradas como de valor intrínseco elevado o relativo, respectivamente. Entre las de valor intrínseco elevado destacan las asociaciones de diuréticos potentes + ahorradores de potasio, 91 (56,2%), los antiácidos solos o en combinaciones, 16 (9,9%), las asociaciones de analgésicos no narcóticos con codeína, 16 (9,9%) entre otras.

Tabla 7 (I). Combinaciones a dosis fijas con V.I. elevado.  
Distribución por subgrupos terapéuticos.

| VALOR INTRINSECO ELEVADO             |      |       |
|--------------------------------------|------|-------|
| SUBGRUPO TERAPEUTICO                 | (n)  | (%)   |
| Diuréticos potentes+ahorradores de K | 91   | 56,2  |
| Antiácidos sólo, combinaciones       | 16   | 9,9   |
| Asociaciones con codeína             | 16   | 9,9   |
| Suplementos de calcio con Vitamina D | 10   | 6,2   |
| Insulinas                            | 7    | 4,3   |
| Otros                                | 22   | 13,5  |
| T O T A L                            | 162* | 100,0 |

\* 162/436 (37,2%) de las combinaciones a dosis fijas.

Mientras que en los de valor intrínseco relativo las más frecuentemente prescritas fueron: asociaciones de nitratos con vasodilatadores o con otras sustancias, 24 (17,0%), y los antiácidos con antiflatulentos ,11 (7,7%), entre otras.

Tabla 7 (II). *Combinaciones a dosis fijas con V.I. relativo Distribución por subgrupos terapéuticos.*

| VALOR INTRINSECO RELATIVO                        |             |              |
|--|-------------|--------------|
| SUBGRUPO TERAPEUTICO                             | (n)         | (%)          |
| <i>Nitratos con otras sustancias</i>             | 24          | 17,0         |
| <i>Antiácidos con antiflatulentos</i>            | 11          | 7,7          |
| <i>Antihemorroidales tópicos con corticoides</i> | 10          | 7,0          |
| <i>Broncodilatadores por inhalación</i>          | 9           | 6,3          |
| <i>Otros</i>                                     | 88          | 62,0         |
| <b>T O T A L</b>                                 | <b>142*</b> | <b>100,0</b> |

\* 142/436 (32,6%) de las combinaciones a dosis fijas.

El análisis detallado de las combinaciones a dosis fijas con valor intrínseco dudoso/nulo o inaceptable no se expone aquí, por coincidir básicamente con lo expuesto en las Tablas 5 y 6 (pág. 118).

### 3.2. Sobreutilización absoluta.

En las Tablas 8 (I y II) se describen los subgrupos terapéuticos en los que se ha considerado la prescripción como inadecuada, según los criterios de la Subdirección General de Atención Primaria del INSALUD.

En 277 casos, (11,7%) del total de 2.369 prescripciones evaluadas, se trataba de medicamentos de utilidad terapéutica baja o dudosa por valor intrínseco no elevado entre los que destacaban los vasodilatadores cerebrales y periféricos, 103 (37,2%) y los AINE tópicos, 75 (27,1%) Tabla 8 (I).

**TABLA 8. Prescripción inadecuada según criterios de la Subdirección General de Atención Primaria del INSALUD (I) Medicamentos de utilidad terapéutica baja o dudosa por valor intrínseco no elevado**

| Nº | Subgrupo terapéutico                           | (n)         | (%)          |
|----|--|-------------|--------------|
| 1  | VD cerebrales y periféricos                    | 103         | 37,2         |
| 2  | AINE tópicos                                   | 75          | 27,1         |
| 3  | Antivaricosos y vasoprotectores (vg)           | 40          | 14,4         |
| 4  | Mucolíticos y expectorantes                    | 30          | 10,8         |
| 5  | Antivaricosos tópicos                          | 18          | 6,5          |
| 6  | Otros psicoanalépticos, excluidos antiobesidad | 11          | 4,0          |
|    | <b>Total</b>                                   | <b>*277</b> | <b>100,0</b> |

\* 11,7 % de un total de 2369 prescripciones.

En otras 32 ocasiones, 1,4% del total de 2.369 prescripciones evaluadas, consistían en medicamentos de utilidad terapéutica baja o dudosa por asociación no recomendada: antidepresivos + ansiolíticos + antipsicóticos, 13 (40,6%), combinación de miorrelajantes con analgésicos u otras sustancias, 6 (18,8%), Tabla 8 (II).

**TABLA 8. Prescripción inadecuada según criterios de la Subdirección General de Atención Primaria del INSALUD (II) Medicamentos de utilidad terapéutica baja o dudosa por asociación no recomendada**

| Nº | Subgrupo terapéutico                           | (n)        | (%)          |
|----|--|------------|--------------|
| 1  | Antidepresivos+ansiolíticos+antipsicóticos     | 13         | 40,6         |
| 2  | Miorrelajantes+analgésicos u otras             | 6          | 18,8         |
| 3  | Antiinfecciosos+expectorantes o mucolíticos    | 4          | 12,5         |
| 4  | Antiespasmódicos + analgésicos                 | 3          | 9,4          |
| 5  | Corticoides tópicos+antibióticos+antimicóticos | 3          | 9,4          |
| 6  | Corticoides oftalmológicos+antiinfecciosos     | 2          | 6,3          |
| 7  | Antiasmáticos + psicoanalépticos               | 1          | 3,0          |
|    | <b>Total</b>                                   | <b>*32</b> | <b>100,0</b> |

\* 1,4 % de un total de 2369 prescripciones.

### 3.3. Sobreutilización relativa

En la Tabla 9 se relacionan los grupos terapéuticos prescritos no incluidos en la lista de TLD del SAS.

**TABLA 9. Grupos terapéuticos prescritos no incluidos en la lista de tratamientos de larga duración del SAS**

| Nº | ATC                                | (n)         | (%)          |
|----|------------------------------------|-------------|--------------|
| 1  | Sistema nervioso                   | 412         | 25,9         |
| 2  | Aparato cardiovascular             | 326         | 20,6         |
| 3  | Aparato digestivo y metabolismo    | 277         | 17,4         |
| 4  | Aparato locomotor                  | 207         | 13,0         |
| 5  | Sangre y órganos hematopoyéticos   | 114         | 7,2          |
| 6  | Aparato respiratorio               | 81          | 5,1          |
| 7  | Organos de los sentidos            | 70          | 4,4          |
| 8  | Terapia dermatológica              | 50          | 3,1          |
| 9  | Terapia genitourinaria             | 26          | 1,6          |
| 10 | Terapia hormonal                   | 12          | 0,8          |
| 11 | Terapia antiinfecciosa vía general | 7           | 0,4          |
| 12 | Varios                             | 4           | 0,3          |
| 13 | Antiparasitarios                   | 2           | 0,1          |
| 14 | Terapia antineoplásica             | 1           | 0,1          |
|    | <b>Total</b>                       | <b>1589</b> | <b>100,0</b> |

Mientras que en las Tablas 10 y 11 se muestra en un análisis más detallado los 20 subgrupos terapéuticos y los 20 principios activos más prescritos no incluidos en la lista de TLD del SAS.

Entre los subgrupos terapéuticos (Tabla 10) el primer lugar lo ocuparían las benzodiacepinas 151 (9,5%), si se consideran conjuntamente las de acción larga y corta. Seguidas entre otros, por los AINE sistémicos 107 (6,7%), los vasodilatadores cerebrales y periféricos 103 (6,5%), los diuréticos potentes + ahorradores de potasio 91 (5,7%), los los antiácidos sólo monocomponentes 60 (3,8%) y los los AINE tópicos sin corticoides 59 (3,7%).

**TABLA 10.** Los 20 subgrupos terapéuticos más prescritos no incluidos en la lista de tratamientos de larga duración del SAS

| Nº | Subgrupo ATC                         | (n)  | (%)   |
|----|--------------------------------------|------|-------|
| 1  | AINE sólo                            | 107  | 6,7   |
| 2  | Vasodilatadores cerebrales y p.      | 103  | 6,5   |
| 3  | Diuréticos potentes+ahorradores K    | 91   | 5,7   |
| 4  | Benzodiacepinas de acción larga      | 76   | 4,8   |
| 5  | Benzodiacepinas de acción corta      | 75   | 4,7   |
| 6  | Antiácidos sólo, monocomponentes     | 60   | 3,8   |
| 7  | AINE tópicos sin corticoides         | 59   | 3,7   |
| 8  | Paracetamol                          | 54   | 3,4   |
| 9  | Inhibidores agregación plaquetaria   | 53   | 3,3   |
| 10 | Hipolipemiantes                      | 48   | 3,0   |
| 11 | Antihistamínicos H2                  | 42   | 2,6   |
| 12 | Otros analgésicos no narcóticos sólo | 41   | 2,6   |
| 13 | Medicamentos anticataratas tópicos   | 40   | 2,5   |
| 14 | Antivaricosos y vasoprotectores      | 38   | 2,4   |
| 15 | Otros laxantes sólo via oral         | 30   | 1,9   |
| 16 | Mucolíticos y expectorantes          | 30   | 1,9   |
| 17 | Antiácidos sólo, combinaciones       | 28   | 1,8   |
| 18 | Antipsicóticos sólo                  | 26   | 1,6   |
| 19 | Salicilatos                          | 25   | 1,6   |
| 20 | Nitratos con vasodilatadores u otras | 24   | 1,5   |
|    | Otros                                | 539  | 34,0  |
|    | Total                                | 1589 | 100,0 |

Entre los principios activos (Tabla 11) llama la atención entre otros la prescripción de trifusal en 51 casos (3,2%), de piroxicam en 48 (3%) o la de triazolam en 23 (1,4%).

**TABLA 11. Los 20 principios activos más prescritos no incluidos en la lista de tratamientos de larga duración del SAS**

| Nº           | Principio activo            | (n)         | (%)          |
|--------------|-----------------------------|-------------|--------------|
| 1            | Combinaciones a dosis fijas | 427         | 26,9         |
| 2            | Paracetamol                 | 54          | 3,4          |
| 3            | Trifusal                    | 51          | 3,2          |
| 4            | Piroxicam                   | 48          | 3,0          |
| 5            | Almagato                    | 47          | 3,0          |
| 6            | Clonixilato de lisina       | 45          | 2,8          |
| 7            | Pirfenoxona                 | 39          | 2,5          |
| 8            | Lorazepam                   | 33          | 2,1          |
| 9            | Lactulosa                   | 31          | 1,9          |
| 10           | Ranitidina                  | 30          | 1,9          |
| 11           | Diclofenac                  | 29          | 1,8          |
| 12           | Cloracepato dipotásico      | 28          | 1,8          |
| 13           | Piketoprofeno               | 24          | 1,5          |
| 14           | Triazolam                   | 23          | 1,4          |
| 15           | Acido acetilsalicílico      | 22          | 1,4          |
| 16           | Ambroxol                    | 21          | 1,3          |
| 17           | Diazepam                    | 17          | 1,1          |
| 18           | Ketoprofeno                 | 16          | 1,0          |
| 19           | Diosmina                    | 15          | 0,9          |
| 19           | Naproxeno                   | 15          | 0,9          |
| 20           | Metamizol                   | 14          | 0,9          |
|              | Otros                       | 560         | 35,3         |
| <b>Total</b> |                             | <b>1589</b> | <b>100,0</b> |

Por otra parte las 10 patologías para las que más a menudo se prescribieron fármacos no incluidos en la lista TLD del S.A.S. se exponen en la Tabla 12. Como puede observarse, la principal patología fue la artrosis, 193 (17,8%), seguida de la hipertensión arterial no complicada, 90 (8,3%), otras enfermedades cerebrovasculares (AVC) en 71 (6,5%) y dispepsia ulcerosa en 50 (4,6%), entre otras.

**TABLA 12.** Las 10 patologías para las que más a menudo se prescribieron fármacos no incluidos en la lista de tratamientos de larga duración del SAS

| Nº | Diagnóstico                        | (n)  | (%)   |
|----|------------------------------------|------|-------|
| 1  | Artrosis                           | 193  | 17,8  |
| 2  | Hipertensión no complicada         | 90   | 8,3   |
| 3  | Otras enf. cerebrovasculares (AVC) | 71   | 6,5   |
| 4  | Dispepsia ulcerosa                 | 50   | 4,6   |
| 5  | Depresión                          | 39   | 3,6   |
| 6  | Cardiopatía isquémica crónica      | 37   | 3,4   |
| 7  | Enfisema y EPOC                    | 35   | 3,2   |
| 8  | Desórdenes metabolismo lipídico    | 32   | 3,0   |
| 9  | Cataratas                          | 29   | 2,7   |
| 10 | Hernia hiatal                      | 27   | 2,5   |
|    | Otros                              | 456  | 42,1  |
|    | Total                              | 1084 | 100,0 |

**4. Prevalencia de prescripción de fármacos incluidos en la lista de TLD del S.A.S. indicados en patologías crónicas.**

Las Tablas 13 y 14 reflejan respectivamente los grupos y subgrupos terapéuticos más prescritos incluidos en la lista de TLD del SAS.

**TABLA 13. Grupos terapéuticos prescritos incluidos en la lista de tratamientos de larga duración del SAS**

| <b>Nº</b> | <b>ATC</b>                       | <b>(n)</b> | <b>(%)</b>   |
|-----------|----------------------------------|------------|--------------|
| 1         | Aparato cardiovascular           | 459        | 58,8         |
| 2         | Aparato digestivo y metabolismo  | 112        | 14,4         |
| 3         | Aparato respiratorio             | 95         | 12,2         |
| 4         | Sistema nervioso                 | 42         | 5,4          |
| 5         | Organos de los sentidos          | 28         | 3,6          |
| 6         | Aparato locomotor                | 25         | 3,2          |
| 7         | Sangre y órganos hematopoyéticos | 9          | 1,2          |
| 8         | Terapia hormonal                 | 5          | 0,6          |
| 8         | Terapia genitourinaria           | 5          | 0,6          |
|           | <b>Total</b>                     | <b>780</b> | <b>100,0</b> |

Destacan en primer lugar como fármacos antihipertensivos los Antagonistas del Calcio (1º nifedipino) y los IECA (1º captopril), los nitratos sólo como antianginosos, los digitálicos (digoxina), los antidiabéticos (insulina y glibenclamida) y los antiasmáticos (teofilinas y broncodilatadores adrenérgicos).

**TABLA 14. Los 20 subgrupos terapéuticos más prescritos incluidos en la lista de tratamientos de larga duración del SAS**

| Nº | Subgrupo ATC                                      | (n) | (%)   |
|----|---|-----|-------|
| 1  | Antagonistas del Calcio                           | 121 | 15,5  |
| 2  | IECA  | 88  | 11,3  |
| 3  | Nitratos sólo                                     | 67  | 8,6   |
| 4  | Antidiabéticos orales: sulfonilureas              | 65  | 8,3   |
| 5  | Teofilina y derivados                             | 45  | 5,8   |
| 6  | Tiazidas  | 44  | 5,6   |
| 7  | Insulinas   | 41  | 5,3   |
| 8  | Digitálicos sólo                                  | 38  | 4,9   |
| 9  | Broncodilatadores adrenérgicos (v.g.)             | 25  | 3,2   |
| 10 | Antiglaucoma. Betabloqueantes tópicos             | 22  | 2,8   |
| 11 | Correctores de la hiperuricemia                   | 21  | 2,7   |
| 12 | Betabloqueantes cardioselectivos sólo             | 21  | 2,7   |
| 13 | Diuréticos de alto techo                          | 20  | 2,6   |
| 14 | B-bloqueantes no cardioselectivos sólo            | 15  | 1,9   |
| 15 | Antiepilépticos                                   | 14  | 1,8   |
| 16 | Antiarrítmicos                                    | 13  | 1,7   |
| 17 | Diuréticos ahorradores de K                       | 12  | 1,5   |
| 18 | Otros antiHTA ( $\alpha$ -bloqueantes, labetalol) | 11  | 1,4   |
| 19 | Antiparkinsonianos anticolinérgicos               | 9   | 1,2   |
| 20 | Anticoagulantes orales                            | 8   | 1,0   |
|    | Otros   | 80  | 10,2  |
|    | Total   | 780 | 100,0 |

## 5. Otros aspectos de interés.

### 5.1. Pauta y vías de administración.

La frecuencia de administración Tabla 15 fue en general diaria 1665 (70,3%), si bien cabe destacar que en 312 ocasiones (13,1%) se prescribió una pauta a demanda y que en 302 (12,7%) casos no se registró en la CLT la pauta del tratamiento crónico.

**TABLA 15. Frecuencia de administración prescrita en las Cartillas de largo tratamiento**

| Frecuencia de administración | (n)         | (%)          |
|------------------------------|-------------|--------------|
| Diaria                       | 1665        | 70,3         |
| A demanda                    | 312         | 13,1         |
| Desconocida                  | 302         | 12,7         |
| Días alternos                | 30          | 1,3          |
| Cíclica                      | 25          | 1,1          |
| Semanal*                     | 28          | 1,2          |
| Mensual                      | 7           | 0,3          |
| <b>Total</b>                 | <b>2369</b> | <b>100,0</b> |

\* 25 casos correspondieron a pautas de digoxina para administración 5 días en semana.

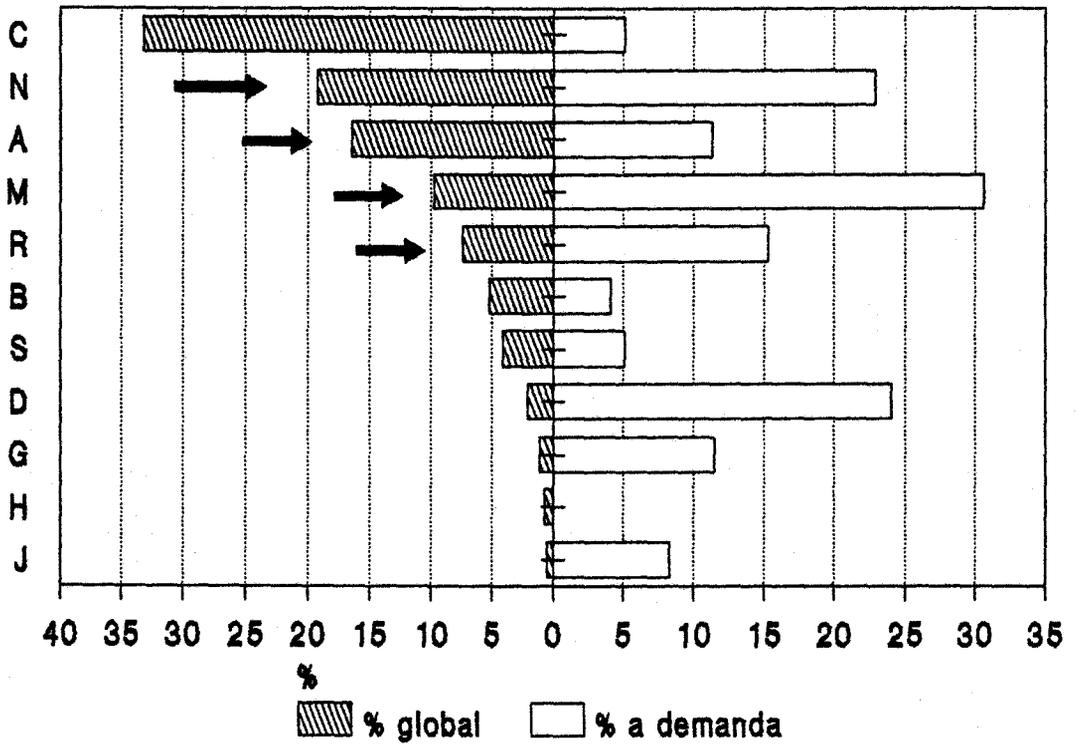
### *5.1.1. Analisis de la pauta de prescripción a demanda y desconocida.*

En la Fig. 19 se compara la frecuencia global de prescripción en el conjunto de la muestra de las CLT estudiadas con la frecuencia de prescripción con la pauta a demanda dentro de cada grupo terapéutico, se observa que los grupos terapéuticos en los que más a menudo se practicó dicho tipo de prescripción fueron: aparato locomotor (30% de las ocasiones), sistema nervioso, aparato digestivo-metabolismo y aparato respiratorio.

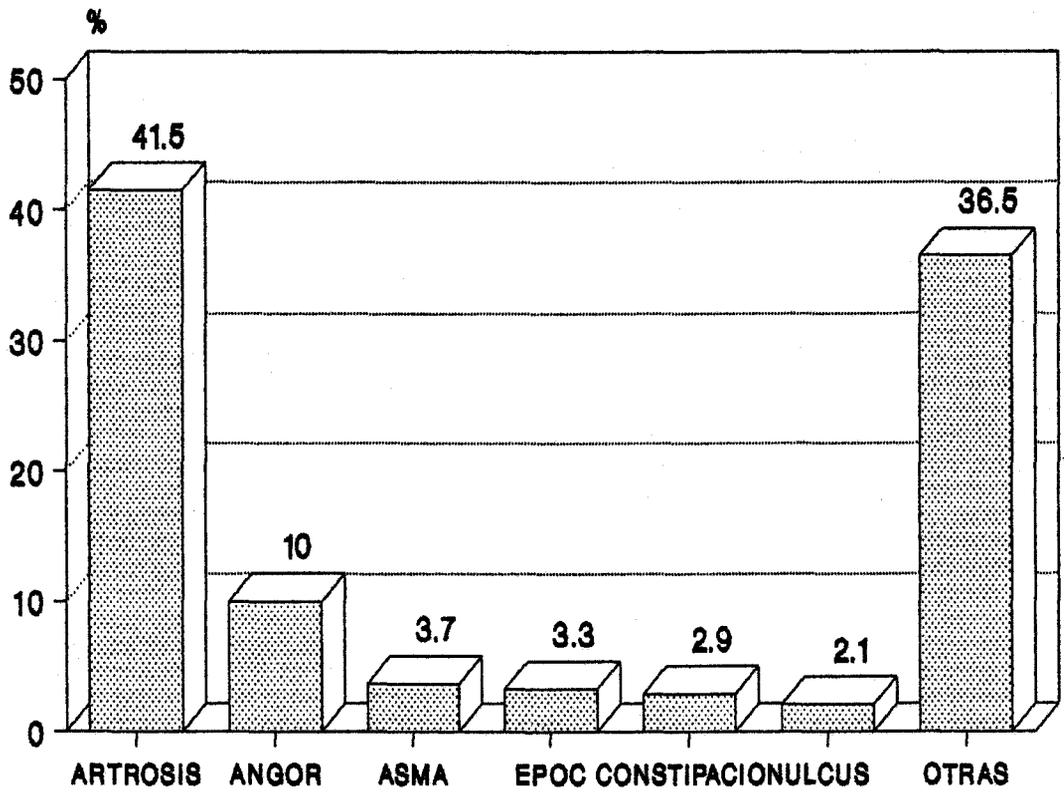
Las principales indicaciones en las que se empleó la pauta a demanda fueron : artrosis (41,5%), angor (10%) y asma (3,7%), entre otras (Fig.20).

En cuanto a los grupos terapéuticos cuya pauta de administración era desconocida (Fig. 21) destacan el grupo correspondiente a órganos de los sentidos (48%) y terapia dermatológica (62%), lo que se correspondía mayoritariamente con el tratamiento de diversas enfermedades cutáneas y de los órganos de los sentidos (especialmente oftalmológicas). Sin embargo, entre las principales indicaciones (con diagnóstico nosológico) en las que más a menudo no constaba la pauta prescrita aparece en primer lugar la artrosis (20%), asma, (6%) y cataratas (6%), entre otras (Fig. 22).

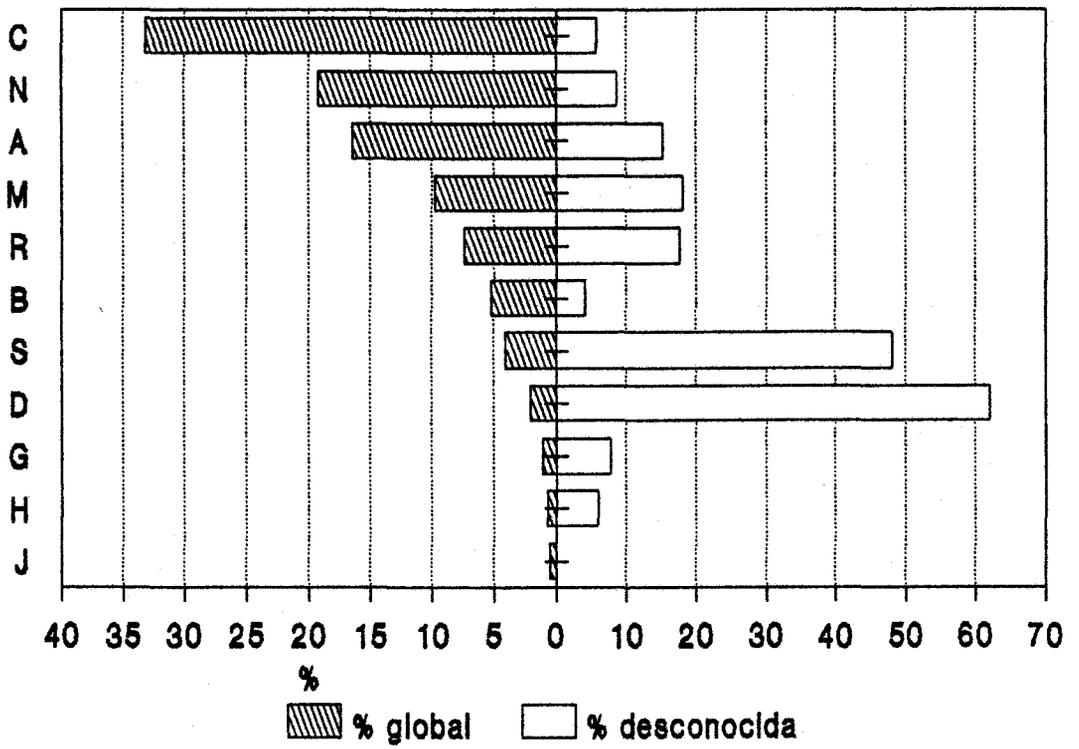
**Figura 19.**  
**GRUPOS TERAPEUTICOS. FRECUENCIA GLOBAL**  
**Y DE PRESCRIPCION A DEMANDA**



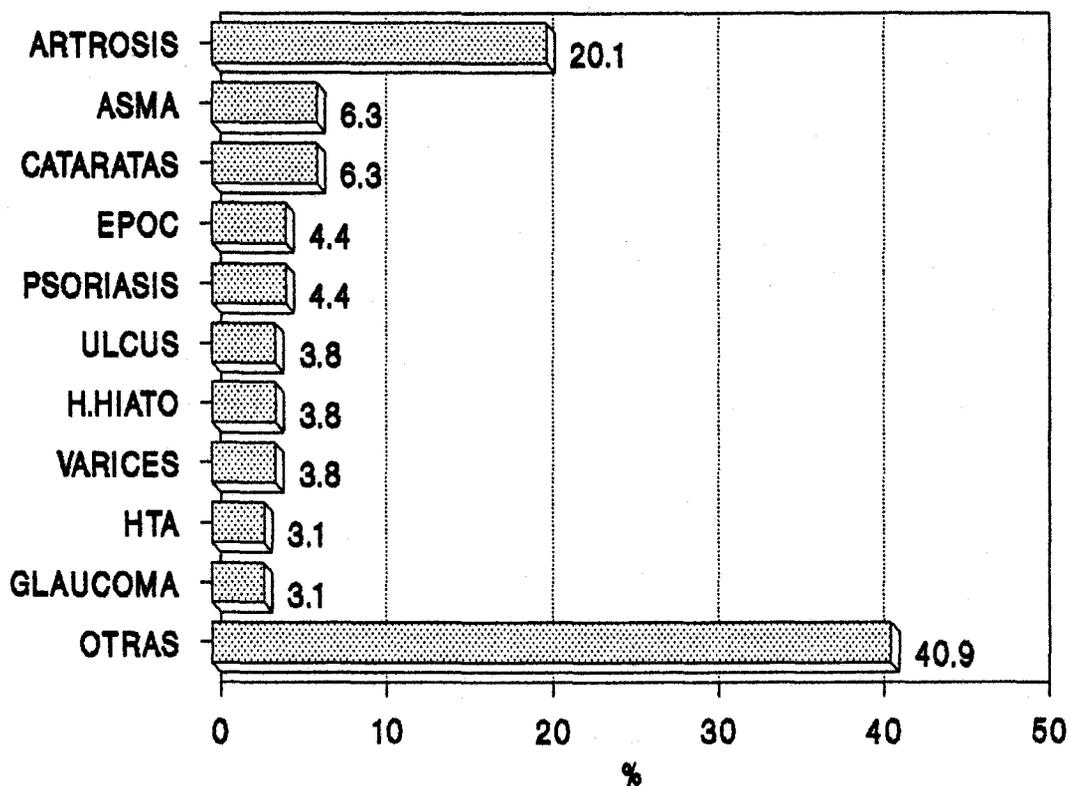
**Figura 20.**  
**PRINCIPALES INDICACIONES EN LAS QUE**  
**SE PRECRIBIO PAUTA A DEMANDA**



**Figura 21.**  
**GRUPOS TERAPEUTICOS. FRECUENCIA GLOBAL**  
**Y PRESCRIPCION DE FRECUENCIA DESCONOCIDA**



**Figura 22.**  
**PRINCIPALES INDICACIONES EN LAS QUE**  
**NO CONSTABA LA PAUTA PRESCRITA**



### 5.1.2. Vías de administración.

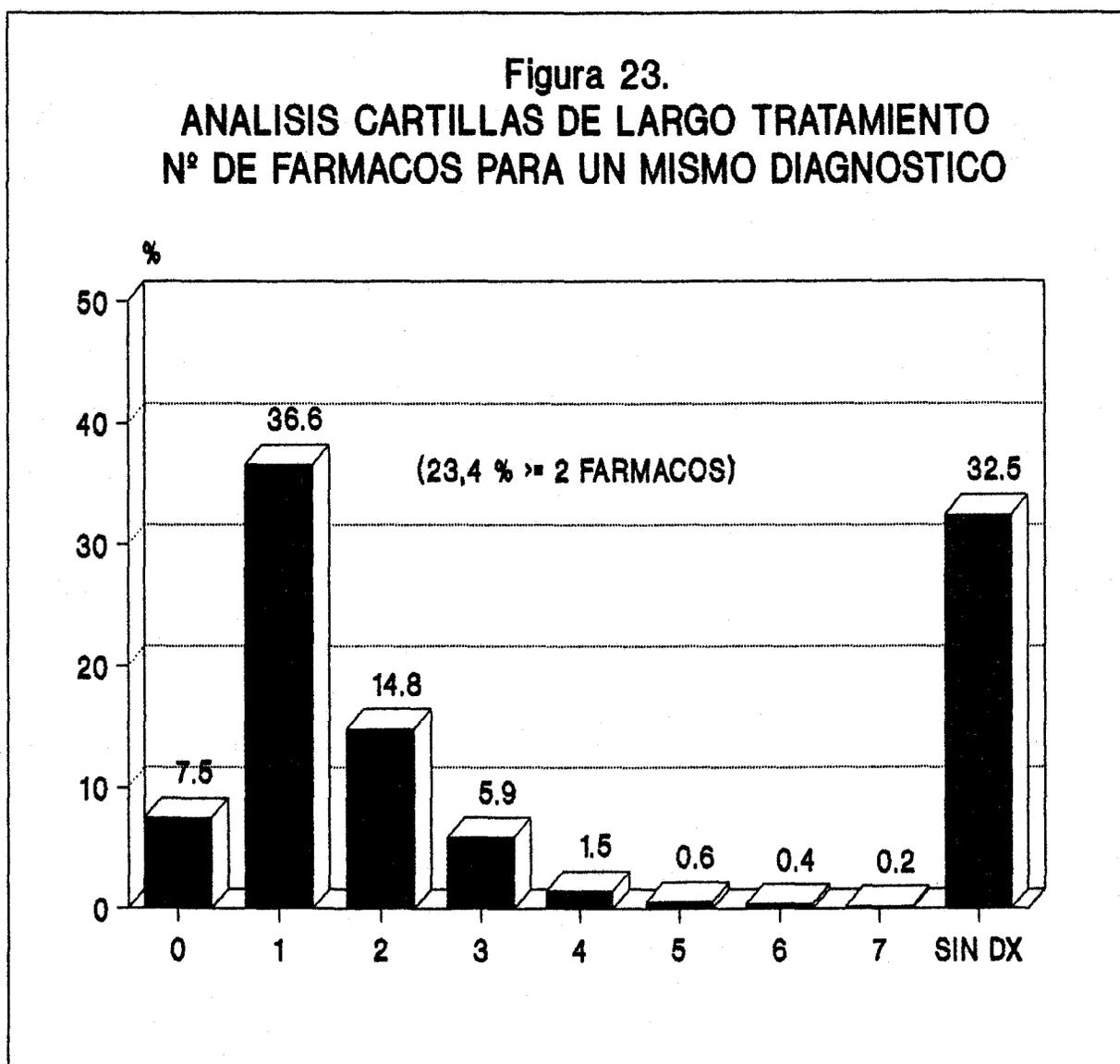
La vía de administración más frecuente fue la oral, 1.968 (83,2%), seguida de la vía tópica 162 (6,8%) y la oftálmica 88 (3,7%), entre otras (Tabla 16).

**TABLA 16. Vías de administración de los fármacos prescritos en las Cartillas de largo tratamiento**

| Vía de administración | (n)         | (%)          |
|-----------------------|-------------|--------------|
| Oral                  | 1968        | 83,2         |
| Tópica                | 162         | 6,8          |
| Oftálmica             | 88          | 3,7          |
| Inhalatoria           | 55          | 2,3          |
| Subcutánea            | 48          | 2,0          |
| Rectal                | 22          | 0,9          |
| Transdérmica          | 19          | 0,8          |
| Parenteral            | 7           | 0,3          |
| <b>Total</b>          | <b>2369</b> | <b>100,0</b> |

### 5.2. Politerapia.

Si bien el 36% de los casos estaban en tratamiento con un sólo fármaco, llama la atención que al menos en el 23,4% de los diagnósticos se utilizó politerapia (2 o más fármacos) para una misma indicación; dado el alto porcentaje de fármacos empleados para diagnósticos desconocidos (no registrados) no podemos conocer la proporción de estos casos que correspondería a mono o politerapia (Fig. 23).



En la Tabla 17 se muestran las 10 indicaciones para las que se prescribió más a menudo politerapia: artrosis 139 (12,8%), hipertensión arterial 128 (11,8%), cardiopatía isquémica crónica 122 (11,2%), entre otras.

**TABLA 17. Las 10 indicaciones para las que se prescribió más a menudo politerapia**

| <b>Nº</b> | <b>Motivo de la prescripción</b>   | <b>(n)</b>  | <b>(%)</b>   |
|-----------|------------------------------------|-------------|--------------|
| 1         | Artrosis                           | 139         | 12,8         |
| 2         | Hipertensión no complicada         | 128         | 11,8         |
| 3         | Cardiopatía isquémica crónica      | 122         | 11,2         |
| 4         | Enfisema y EPOC                    | 61          | 5,6          |
| 5         | Asma                               | 44          | 4,0          |
| 5         | Otras enf. cerebrovasculares (AVC) | 44          | 4,0          |
| 6         | Úlcera duodenal complicaciones     | 43          | 4,0          |
| 7         | Valvulopatias no reumáticas        | 32          | 2,9          |
| 8         | Depresión                          | 31          | 2,9          |
| 9         | IAM. Isquemia subaguda             | 30          | 2,8          |
| 10        | Esquizofrenia                      | 20          | 1,8          |
|           | Otras                              | 394         | 36,2         |
|           | <b>Total</b>                       | <b>1088</b> | <b>100,0</b> |

En cuanto a los 10 subgrupos terapéuticos que se prescribieron más como politerapia para una misma indicación fueron: Antagonistas del Calcio 76 (7%), AINE sólo 67 (6,2%) y Nitratos sólo 53 (4,9%), entre otros (Tabla 18).

**TABLA 18.** Los 10 subgrupos terapéuticos que se prescribieron más como politerapia para una misma indicación

| Nº | Subgrupo terapéutico                | (n)  | (%)   |
|----|-------------------------------------|------|-------|
| 1  | Antagonistas del calcio             | 76   | 7,0   |
| 2  | AINE sólo                           | 67   | 6,2   |
| 3  | Nitratos sólo                       | 53   | 4,9   |
| 4  | Teofilina y derivados               | 39   | 3,6   |
| 5  | AINE tópicos sin corticoides        | 38   | 3,5   |
| 5  | Diuréticos potentes+ahorradores K   | 38   | 3,5   |
| 6  | Inhibidores agregación plaquetaria  | 33   | 3,0   |
| 7  | IECA                                | 31   | 2,9   |
| 8  | VD cerebrales y periféricos         | 30   | 2,8   |
| 9  | Paracetamol                         | 28   | 2,6   |
| 10 | Broncodilatadores adrenérgicos (vg) | 23   | 2,1   |
|    | Otros                               | 632  | 57,9  |
|    | Total                               | 1088 | 100,0 |

**5.3. Descripción cualitativa de las deficiencias más relevantes observadas en la cumplimentación de las CLT.**

Los 10 subgrupos terapéuticos en los que con más frecuencia no constaba la indicación fueron: benzodiazepinas de acción larga o acción corta ,83 (13,9%), vasodilatadores cerebrales y periféricos, 47 (7,8%), y antiácidos sólo en monocomponente, 23 (3,8%), entre otros (Tabla 19).

**TABLA 19. Los 10 subgrupos terapéuticos en los que con más frecuencia no constaba la indicación**

| Nº | Subgrupo terapéutico             | (n) | (%)   |
|----|----------------------------------|-----|-------|
| 1  | VD cerebrales y periféricos      | 47  | 7,8   |
| 2  | Benzodiazepinas de acción larga  | 43  | 7,2   |
| 3  | Benzodiazepinas de acción corta  | 40  | 6,7   |
| 4  | Antiácidos sólo, monocomponentes | 23  | 3,8   |
| 5  | Anticataratas tópicos            | 18  | 3,0   |
| 6  | AINE sólo                        | 17  | 2,8   |
| 6  | Otros analgésicos sólo           | 17  | 2,8   |
| 7  | Hipolipemiantes                  | 15  | 2,5   |
| 7  | Otros laxantes sólo (vo)         | 15  | 2,5   |
| 8  | Antihistamínicos H2              | 14  | 2,3   |
| 9  | Antivaricosos y vasoprotectores  | 13  | 2,2   |
| 10 | Nitratos sólo                    | 12  | 2,0   |
|    | Otros                            | 314 | 52,1  |
|    | Total                            | 602 | 100,0 |

Por otra parte, entre los 10 subgrupos terapéuticos en los que la cumplimentación del tratamiento fue incompleta destacaban los AINE tópicos sin corticoides, 29(9,4%), anticataratas tópicos, 24 (7,7%), vasodilatadores cerebrales y periféricos 16 (5,2%) entre otros (Tabla 20).

**TABLA 20.** Los 10 subgrupos terapéuticos en los que la cumplimentación del tratamiento fue incompleta

| Nº | Subgrupo terapéutico                  | (n) | (%)   |
|----|---------------------------------------|-----|-------|
| 1  | AINE tópicos sin corticoides          | 29  | 9,4   |
| 2  | Anticataratas tópicos                 | 24  | 7,7   |
| 3  | VD cerebrales y periféricos           | 16  | 5,2   |
| 4  | Otros analgésicos sólo                | 13  | 4,2   |
| 5  | Antiácidos sólo, combinaciones        | 11  | 3,5   |
| 6  | Antiglaucoma.B-bloqueantes tópicos    | 10  | 3,2   |
| 7  | Otros laxantes sólo (vo)              | 9   | 2,9   |
| 7  | Corticoides tópicos sólo              | 9   | 2,9   |
| 7  | AINE sólo                             | 9   | 2,9   |
| 7  | Broncodilatadores adrenérgicos (vg)   | 9   | 2,9   |
| 8  | Paracetamol                           | 8   | 2,6   |
| 8  | Antivaricosos tópicos                 | 8   | 2,6   |
| 9  | Emolientes y protectores dérmicos     | 6   | 1,9   |
| 10 | Antihistamínicos H2                   | 5   | 1,6   |
| 10 | Diuréticos potentes+ahorradores de K  | 5   | 1,6   |
| 10 | Broncodilatadores por inhalación      | 5   | 1,6   |
| 10 | Antihemorroidales tópicos+corticoides | 5   | 1,6   |
|    | Otros                                 | 121 | 39,1  |
|    | Total                                 | 310 | 100,0 |

En la prescripción de las CLT, al estar referida a tratamientos crónicos es básica para su buen funcionamiento que se efectúen y se registren las pertinentes revisiones y actualizaciones. Por este motivo, cabe subrayar que en un total de 523 casos, no constaba en la CLT dicha revisión. En la Tabla 21 se exponen las 10 patologías más frecuentes en las que no constaba la revisión: hipertensión arterial, 96 (18,4%), artrosis, 75 (14,3%), cardiopatía isquémica crónica, 38 (7,3%) y diabetes mellitus, 28 (5,4%) entre otras.

**TABLA 21. Las 10 patologías más frecuentes en las que no constaba revisión**

| Nº | Diagnóstico                        | (n) | (%)   |
|----|------------------------------------|-----|-------|
| 1  | Hipertensión no complicada         | 96  | 18,4  |
| 2  | Artrosis                           | 75  | 14,3  |
| 3  | Cardiopatía isquémica crónica      | 38  | 7,3   |
| 4  | Diabetes mellitus                  | 28  | 5,4   |
| 5  | Enfisema y EPOC                    | 19  | 3,6   |
| 6  | Valvulopatías no reumáticas        | 18  | 3,4   |
| 7  | Otras enf. cerebrovasculares (AVC) | 17  | 3,3   |
| 8  | Depresión                          | 15  | 2,9   |
| 9  | Neurosis de ansiedad               | 11  | 2,1   |
| 9  | Desordenes metabolismo lípidos     | 11  | 2,1   |
| 9  | Úlcera duodenal, complicaciones    | 11  | 2,1   |
| 10 | IAM. Isquemia subaguda             | 10  | 1,9   |
|    | Otros                              | 174 | 33,3  |
|    | Total                              | 523 | 100,0 |

#### 5.4. Principales diagnósticos sin tratamiento farmacológico.

Como es sabido diversas enfermedades crónicas en sus fases iniciales son susceptibles de tratamiento higiénico-dietético, y sólo en fases posteriores por la propia evolución de la enfermedad de base o por fracaso en la respuesta a dichas medidas, son tributarias de tratamiento farmacológico. En este sentido, la Tabla 22 recoge los principales diagnósticos registrados en las CLT que no requirieron tratamiento farmacológico: diabetes mellitus, 15 (10,9%), dislipemias, 13 (9,5%) e hipertensión arterial 10 (7,3%), entre otros.

**TABLA 22. Los principales diagnósticos sin tratamiento farmacológico**

| Nº | Diagnóstico                     | (n) | (%)   |
|----|---------------------------------|-----|-------|
| 1  | Diabetes mellitus               | 15  | 10,8  |
| 2  | Desordenes metabolismo lipídico | 13  | 9,3   |
| 3  | Hipertensión no complicada      | 10  | 7,2   |
| 4  | Cirrosis y otras hepatopatias   | 5   | 3,6   |
| 4  | Obesidad                        | 5   | 3,6   |
| 5  | Estreñimiento                   | 4   | 2,9   |
|    | Otros                           | 87  | 62,6  |
|    | Total                           | 139 | 100,0 |

6. *Análisis de patologías crónicas de especial interés clínico-epidemiológico.*

6.1. *Artrosis.*

6.1.1. *Análisis de la monoterapia y de la politerapia.*

De los 197 diagnósticos de artrosis en los que se consideró requerían tratamiento farmacológico, en 115 (58,4%) se practicó monoterapia, mientras 82 casos (41,6%) estaban en tratamiento con politerapia.

Entre los pacientes en régimen de monoterapia los subgrupos terapéuticos más frecuentemente prescritos fueron: AINE 42 (36,5%), AINE tópicos sin corticoides 22 (19,1%), paracetamol 21 (18,3%) y otros analgésicos sólo 13 (11,3%) entre otros. En la Tabla 23 se describen los principios activos presentes en régimen de monoterapia, pudiéndose observar que los más ampliamente prescritos fueron: paracetamol 21 (18,3%), piroxicam 16 (13,9%), piketoprofeno 14 (12,1%) y clonixilato de lisina 13 (11,3%).

**Tabla 23. Principios activos prescritos en régimen de monoterapia para la artrosis.**

| <i>Principio activo</i>            | <i>(n)</i> | <i>(%)</i>   |
|------------------------------------|------------|--------------|
| <i>Paracetamaol</i>                | 21         | 18,3         |
| <i>Piroxicam</i>                   | 16         | 13,9         |
| <i>Piketoprofeno</i>               | 14         | 12,2         |
| <i>Clonixilato de lisina</i>       | 13         | 11,3         |
| <i>Diclofenac</i>                  | 9          | 7,8          |
| <i>Ketoprofeno</i>                 | 7          | 6,1          |
| <i>Naproxeno</i>                   | 6          | 5,2          |
| <i>Indometacina</i>                | 5          | 4,3          |
| <i>Metamizol</i>                   | 5          | 4,3          |
| <i>Combinaciones a dosis fijas</i> | 8          | 7,0          |
| <i>Otros</i>                       | 11         | 9,6          |
| <b>T O T A L</b>                   | <b>115</b> | <b>100,0</b> |

Por otra parte, los subgrupos terapéuticos más presentes en la artrosis tratada con politerapia fueron: AINE tópicos sin corticoides 17 (20,7%), AINE 16 (19,5%), paracetamol 12 (14,6%) y rubefacientes 12 (14,6%) entre otros. Los principios activos más empleados en politerapia correspondieron en su mayoría a preparados que contenían combinaciones a dosis fijas 21 (25,6%), seguidos de paracetamol 15 (18,3%), piroxicam 8 (9,8%) y diclofenac 7 (8,5%), entre otros.

### 6.1.2. Patología asociada de interés en pacientes con artrosis.

Tal como se expone en la Tabla 24, cabe destacar como posible patología asociada que puede condicionar la elección del tratamiento farmacológico de la artrosis, o bien aquella patología de base que puede agravarse o ser secundaria a la administración de estos fármacos.

**TABLA 24. Patología asociada de interés en pacientes con artrosis (n=124).**

| Organo                | Diagnóstico                      | (n)                         | (%) | % acum.<br>x órg* |
|-----------------------|----------------------------------|-----------------------------|-----|-------------------|
| Digestivo             | Úlcera duodenal complicaciones.  | 7                           | 5,6 | 5,6               |
|                       | Otras úlceras pépticas.          | 2                           | 1,6 | 7,2               |
|                       | Dispepsia/pirosis                | 5                           | 4,0 | 11,2              |
|                       | Hernia hiato                     | 7                           | 5,6 | 16,8              |
|                       | Colon irritable/t. intestinales. | 1                           | 0,8 | 17,6              |
|                       | Aparato Circulatorio.            | Hipertensión no complicada. | 64  | 51,6              |
|                       | Insuficiencia cardíaca.          | 4                           | 3,2 | 54,8              |
| Aparato respiratorio. | Asma                             | 1                           | 0,8 | 0,8               |
| Genitourinarios       | I. renal/diálisis                | -                           | -   | -                 |

\* Porcentaje acumulado correspondiente a la patología agrupada por órganos.

En este sentido, cabe señalar que 64 (51,6%) de los pacientes eran hipertensivos y 4 (3,2%) tenían insuficiencia cardíaca. Por el contrario, sólo constaba el diagnóstico de asma bronquial en 1 paciente y ninguno de los enfermos artrósicos sufría insuficiencia renal.

### 6.1.3. Tratamiento antiulceroso prescrito en pacientes con artrosis.

A los 22 (17,6%) de los pacientes con artrosis que sufrían las enfermedades digestivas expuestas en la Tabla 24, se les prescribieron un total de 28 tratamientos que se relacionan en la Tabla 25.

Como puede observarse el fármaco más empleado fue el Almagate (n= 12) sólo o asociado en alguna ocasión a otros antiulcerosos.

**TABLA 25. Tratamiento antiulceroso prescrito a los pacientes con artrosis.**

| <i>Principio activo</i>                 | <i>(n)</i> |
|---|------------|
| <i>Almagate*</i>                        | <i>12</i>  |
| <i>Magaldrato</i>                       | <i>3</i>   |
| <i>Ranitidina**</i>                     | <i>4</i>   |
| <i>Famotidina</i>                       | <i>1</i>   |
| <i>Nizatidina</i>                       | <i>1</i>   |
| <i>Omeprazol</i>                        | <i>2</i>   |
| <i>Misoprostol***</i>                   | <i>1</i>   |
| <i>Combinaciones a dosis fijas ****</i> | <i>4</i>   |
| <b>TOTAL</b>                            | <b>28</b>  |

\* En 2 casos se asoció Ranitidina y en 1 caso a Clebopride + Dimeticona y Misoprostol.

\*\* En 2 casos asociado a Almagate y en 1 caso a A. alginico, trisilicato magnesio, bicarbonato sódico, almasilato.

\*\*\* Asociado a Algamet y Clebopride + Dimeticona.

\*\*\*\* 1 Clebopride + Dimeticona asociado a Mizoprostol y Almagate; 1 A. alginico, trisilicato magnesio, bicarbonato sódico, almasilato asociado a Ranitidina; 1 Hidroxido aluminio + H. de magnesio y 1 Oxetacaina, citrato sódico, aminocetato de aluminio en tratamiento monoterapia.

#### 6.1.4. Tratamientos para la artrosis prescritos a los pacientes hipertensos.

Un total de 107 tratamientos para la artrosis se prescribieron a los 64 pacientes que además eran hipertensos.

En la mayoría de los casos se prescribieron AINE sistémicos 76 (71%), siendo el resto 31 (29%) para administración tópica.

Como puede observarse en la Tabla 26 entre los prescritos para administración sistémica se sitúa en primer lugar el paracetamol 19 (17,8%) seguido del clonixilato de lisina 15 (14%), cabe señalar por sus implicaciones terapéuticas, la prescripción de piroxicam en 8 casos (7,5%); siendo el ácido salicílico prescrito en sólo 2 casos (1,9%).

**TABLA 26. Tratamientos para la artrosis (n=107) prescritos de los 64 pacientes que además eran hipertensos.**

| Vía              | Principio Activo      | (n)       | (%)         |
|------------------|-----------------------|-----------|-------------|
| Sistémica        | Paracetamol           | 19        | 17,8        |
|                  | Clonixilato de lisina | 15        | 14,0        |
|                  | Diclofenac            | 8         | 7,5         |
|                  | Piroxicam             | 8         | 7,5         |
|                  | Metamizol             | 5         | 4,7         |
|                  | Adalgur*              | 4         | 3,7         |
|                  | Indometacina          | 3         | 2,8         |
|                  | Naproxeno             | 3         | 2,8         |
|                  | Ketoprofeno           | 3         | 2,8         |
|                  | Acetilsalicílico      | 2         | 1,9         |
|                  | Otros                 | 6         | 5,6         |
| <b>T O T A L</b> |                       | <b>76</b> | <b>71,1</b> |
| Tópica           | Piketoprofeno         | 11        | 10,3        |
|                  | Algesal**             | 7         | 6,5         |
|                  | Diclofenac            | 4         | 3,7         |
|                  | Feprandiol            | 4         | 3,7         |
|                  | Ketoprofeno           | 4         | 3,7         |
|                  | Escina                | 2         | 1,9         |
|                  | Etofenamato           | 1         | 0,9         |
| <b>T O T A L</b> |                       | <b>31</b> | <b>29,0</b> |

\* La composición en la fecha en que se realizó el estudio era de glafenina+tiocolchicósidos, siendo posteriormente sustituida la glafenina por paracetamol.

\*\*Asociación a dosis fijas de Salicilato de dietilamina+mirtocaina.

## 6.2. Hipertensión.

### 6.2.1. Análisis de la monoterapia y politerapia.

De los 314 diagnósticos de hipertensión que requerían tratamiento farmacológico, en 249 (79,3%) se practicó monoterapia, en 60 pacientes (19,1%) se prescribió politerapia con 2 fármacos antihipertensivos, en 4 casos (1,3%) se emplearon 3 fármacos y sólo en 1 caso (0,3%) constaba tratamiento con 4 fármacos. Entre los pacientes en régimen de monoterapia, los 4 subgrupos terapéuticos más frecuentemente prescritos que supusieron el 86,7% del total de los antihipertensivos prescritos en monoterapia fueron: antagonistas del calcio 64 (25,7%), IECAS 63 (25,3%), asociación de diuréticos potentes con ahorradores de potasio 59 (23,7%) y tiazidas 30 (12%). En la Tabla 27 se describen los principios activos prescritos en régimen de monoterapia pudiéndose observar que los más ampliamente prescritos fueron: Captopril 53 (21,3%), Nifedipino 44 (17,7%) y Clortalidona 18 (7,2%), si bien en primer lugar se situaban las combinaciones a dosis fijas de distintos diuréticos 61 (24,5%).

**TABLA 27. Principios activos prescritos en régimen de monoterapia para la hipertensión.**

| Principio activo             | (n)        | (%)          |
|------------------------------|------------|--------------|
| Captopril                    | 53         | 21,3         |
| Nifedipino                   | 44         | 17,7         |
| Clortalidona                 | 18         | 7,2          |
| Enalapril                    | 15         | 6,0          |
| Verapamil                    | 15         | 6,0          |
| Indapamida                   | 12         | 4,8          |
| Combinaciones a dosis fijas* | 61         | 24,5         |
| Otros                        | 31         | 12,4         |
| <b>TOTAL</b>                 | <b>249</b> | <b>100,0</b> |

\* Se trataba de asociaciones a dosis fijas de distintos diuréticos.

Por otra parte, los subgrupos terapéuticos más prescritos en la hipertensión tratada con politerapia se exponen en la Tabla 28, donde puede observarse un predominio de las asociaciones de diuréticos potentes+ahorradores de potasio 18 (27,7%), seguido de IECAS con 12 (18,5%) y antagonistas del calcio con 11 (16,9%), entre otros.

**TABLA 28. Subgrupos terapéuticos prescritos en régimen de politerapia para la hipertensión.**

| <i>Subgrupo terapéutico</i>                                 | <i>(n)</i> | <i>(%)</i>   |
|---|------------|--------------|
| <i>Diuréticos potentes con ahorradores potasio.</i>         | 18         | 27,7         |
| <i>Inhibidores de angiotensina-convertasa</i>               | 12         | 18,5         |
| <i>Antagonistas del calcio</i>                              | 11         | 16,9         |
| <i>Tiazidas</i>   | 8          | 12,3         |
| <i>Betabloqueantes cardioselectivos solos</i>               | 5          | 7,7          |
| <i>Betabloqueantes no cardioselectivos - solos.</i>         | 3          | 4,6          |
| <i>Otros antihipertensivos solos, incluyendo labetalol.</i> | 3          | 4,6          |
| <i>Otros</i>  | 5          | 7,7          |
| <b>TOTAL</b>  | <b>65</b>  | <b>100,0</b> |

El análisis detallado por principios activos resulta muy atomizado, pero revela que las especialidades que más se repetían eran amiloride+hidroclorotiazida (n=9), Captopril (n=7), Clortalidona (n=6), Enalapril (n=5) y Nifedipina (n=5), entre otros.

### 6.2.2. Patología asociada que puede condicionar la elección de tratamiento antihipertensivo.

Las patologías asociadas (n=258) que según la Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial pudieran condicionar la elección del tratamiento antihipertensivo se describen con detalle en la Tabla 29. Como puede apreciarse del total de estas patologías encontradas en pacientes hipertensos un 24% correspondían a enfermedades del aparato circulatorio y un 33,1% a patología endocrina metabólica. La única patología asociada que se ha añadido a la lista de enfermedades propuesta por dicha Liga ha sido la artrosis que constaba como diagnóstico en el 24,9% de todos los casos.

**TABLA 29. Patología asociada que puede condicionar la elección de tratamiento antihipertensivo.**

| Organo                   | Diagnóstico          | (n) | (%)  | % acum.<br>x órg. |
|--------------------------|----------------------|-----|------|-------------------|
| Ap. Circulatorio         | AVC                  | 24  | 9,3  | 9,3               |
|                          | Angina de pecho      | 23  | 8,9  | 18,2              |
|                          | I. cardiaca          | 6   | 2,3  | 20,5              |
|                          | A. supraventricular- | 5   | 1,9  | 22,4              |
|                          | res.<br>E. post IAM  | 4   | 1,6  | 24,0              |
| Endocrinos<br>Metabólico | Diabetes Mellitus    | 47  | 18,3 | 18,3              |
|                          | Dislipemia           | 28  | 10,9 | 29,2              |
|                          | Gota                 | 6   | 2,3  | 31,5              |
|                          | Obesidad*            | 4   | 1,6  | 33,1              |
| Salud Mental             | Ansiedad             | 11  | 4,3  | 4,3               |
|                          | Depresión            | 11  | 4,3  | 8,6               |
| Genitourinaria           | I. renal             | 2   | 0,8  | 0,8               |
|                          | A. prostático        | 2   | 0,8  | 1,6               |
| Miscelánea               | Artrosis             | 64  | 24,9 | -                 |
|                          | Enfisema/EPOC        | 12  | 4,7  | -                 |
|                          | Glaucoma             | 4   | 1,6  | -                 |
|                          | Cefalea              | 4   | 1,6  | -                 |
|                          | Edema                | 1   | 0,4  | -                 |

\*Infrarepresentada, al no ser generalmente tributaria de tratamiento farmacológico, no constaba en las CLT.

*7. Impacto teórico en relación a la Orden Ministerial (6-4-93) sobre financiación selectiva de los medicamentos.*

Un total de 116 (4,9%) de los fármacos prescritos en las CLT pertenecían a grupos y subgrupos excluidos de la financiación pública al tratarse de especialidades farmacéuticas destinadas a síntomas menores (Tabla 30-I). De ellos 37 eran laxantes drásticos/estimulantes u otros laxantes incluídas asociaciones; 34 correspondían a simpaticomiméticos oftalmológicos excepto los antiglaucoma, midriáticos y ciclopéjicos, los descongestivos, y los empleados en la conjuntivitis alérgica y en 19 casos se trataba de antinflatulentos y antiácidos sólo o en asociación. En 32 casos (1,3%) se trataba de fármacos excluidos de la financiación pública por tratarse de suplementos alimentarios, anabolizantes y productos antiobesidad, así como medicamentos para la higiene o empleados en afecciones de la piel. De ellos, en 13 ocasiones los fármacos prescritos fueron Vitamina B1 sólo o asociada a Vitamina B6 o B12, o siendo complejo B asociado a otras sustancias y en otros 8 casos se trataba de emolientes y protectores (Tabla 30-II). Por otra parte, en 42 ocasiones (1,7%) se prescribieron fármacos que pasan a ser de aportación reducida. La mayoría (n=34) de ellos eran neurolépticos. Por el contrario, en 10 casos (0,4%) los medicamentos prescritos eran de los que a partir de la Orden Ministerial pasan de ser de aportación reducida a tener una aportación normal, la mayoría (7 casos) correspondían a Calcitonina, que sólo se considera de aportación reducida para la enfermedad de Paget (Tabla 30-III).

**TABLA 30. Impacto teórico de la OM (6-4-93) sobre financiación selectiva de los medicamentos.**

**(I) Grupos y subgrupos excluidos de la financiación pública. Especialidades farmacéuticas destinadas a síntomas menores.**

| Subgrupo terapéutico                           | (n) | (%) |
|--|-----|-----|
| Antiflatulentos sólo                           | 4   | 0,2 |
| Antiácidos + antiflatulentos                   | 12  | 0,5 |
| Antiácidos + otras sustancias                  | 3   | 0,1 |
| Colagogos y coleréticos                        | 1   | 0,0 |
| Protectores hepáticos                          | 1   | 0,0 |
| Laxantes drásticos/estimulantes*               | 7   | 0,3 |
| Otros laxantes, incluidas asociaciones         | 30  | 1,3 |
| Microorganismos antidiarreicos                 | 1   | 0,0 |
| Digestivos, incluidas enzimas**                | 6   | 0,3 |
| Antipruriginosos (antiH1 tópicos, anestésicos) | 1   | 0,0 |
| Antisépticos y desinfectantes, excl. apósitos  | 2   | 0,1 |
| Simpaticomiméticos sólo para adm. nasal        | 3   | 0,1 |
| " " + otras sustancias para adm. nasal         | 1   | 0,0 |
| Descongestivos y antiinfecciosos faringeos     | 4   | 0,2 |
| Antigripales sin antiinfecciosos               | 2   | 0,1 |
| Simpaticomiméticos oftalmológicos***           | 34  | 1,5 |
| Otros oftalmológicos sistémicos                | 2   | 0,1 |
| Preparados para tratamiento tabaquismo         | 2   | 0,1 |
| Total  | 116 | 4,9 |

\* Excepto los laxantes cuyo principio activo son senósidos indicados en el vaciamiento del colon y recto previo a los exámenes diagnósticos o cirugía.

\*\*Excepto los concentrados de enzimas pancreáticos a altas dosis, indicados en la fibrosis quística y las deficiencias pancreáticas exocrinas; pancreatitis crónica, postpancreatectomía.

\*\*\*Excepto los antiglaucoma, midriáticos y ciclopléjicos, los descongestivos y los empleados en la conjuntivitis alérgica.

**TABLA 30. Impacto teórico de la OM (6-4-93) sobre financiación selectiva de los medicamentos.**  
**(II) Grupos y subgrupos excluidos de la financiación pública. Suplementos alimentarios, anabolizantes y productos antiobesidad, así como medicamentos para la higiene o empleados en afecciones de la piel.**

| Subgrupo terapéutico                      | (n) | (%) |
|---|-----|-----|
| Preparados antiobesidad, excl. dietéticos | 1   | 0,0 |
| Vitaminas A y D en asociación             | 2   | 0,1 |
| Vitamina B1 sólo o asociada a B6 y/o B12  | 7   | 0,3 |
| Complejo B asociado a otras sustancias    | 6   | 0,3 |
| Vitamina C sólo (excepto inyectables)     | 1   | 0,0 |
| Tónicos y reconstituyentes                | 3   | 0,1 |
| Emolientes y protectores                  | 8   | 0,3 |
| Otros preparados dermatológicos           | 4   | 0,2 |
| Total                                     | 32  | 1,3 |

**TABLA 30. Impacto teórico de la OM (6-4-93) sobre financiación selectiva de los medicamentos.**  
**(III) Grupos y subgrupos de aportación reducida.**

| Aportación reducida (antes normal)                                     | (n) | (%) |
|--|-----|-----|
| Digestivos, incluidos enzimas*   | 6   | 0,3 |
| Otros preparados ginecológicos**                                       | 1   | 0,0 |
| Neurolépticos  | 34  | 1,4 |
| Otros preparados activos sobre SNC incluidos parasimpaticomiméticos*** | 1   | 0,0 |
| Total  | 42  | 1,7 |
| Aportación normal (antes reducida)                                     | (n) | (%) |
| Calcitonina (sólo para enf. Paget)                                     | 7   | 0,3 |
| Antiespasmódicos y anticolinérgicos gastrointestinales sintéticos      | 3   | 0,1 |
| Total  | 10  | 0,4 |

\*Únicamente los concentrados de enzimas pancreáticos a altas dosis, indicados en la fibrosis quística y las deficiencias pancreáticas exocrinas; pancreatitis crónica, postpancreatectomía.

\*\*Únicamente los inhibidores del parto y bromocriptina.

\*\*\*Únicamente los indicados en el tratamiento de la miastenia gravis.

## DISCUSSION

El presente estudio presenta una serie de limitaciones y posibles sesgos que se refieren a continuación: a) Al ser de tipo epidemiológico descriptivo, su utilidad principal reside desde el punto de vista de la investigación etiológica en la generación de hipótesis; y en cuanto a la planificación, sirve para la identificación de problemas y necesidades, establecimiento de prioridades y posible evaluación de programas. Sin embargo, no permite establecer inferencias causales<sup>133</sup>. b) Por su carácter retrospectivo está sujeto a los posibles sesgos de información, que son frecuentes en los estudios cuyos datos proceden exclusivamente de las historias clínicas, sin verificación alguna<sup>62</sup>. c) Por tratarse de un estudio de utilización de medicamentos del tipo prescripción-indicación, no permite estimar la fracción de pacientes tratados con dichos fármacos para una patología determinada (por ejemplo, no se sabe cuántos hipertensos se trataron con IECA).

En cualquier caso, una de las limitaciones más relevantes del presente estudio, reside en que al basarse únicamente en la información del modelo de CLT del SAS, no permite identificar el origen de la prescripción. Este aspecto, es sin duda de gran trascendencia si queremos conocer la etiología de las posibles desviaciones de la prescripción y diseñar las medidas de intervención más adecuadas para intentar corregirlas. En este sentido, en un estudio sobre el origen y adecuación de las

prescripciones crónicas incluidas en un programa informatizado de largos tratamientos, se observó que hasta el 77% de los medicamentos no eran prescritos por el médico general, sino por otros niveles de atención<sup>115</sup>. De estos últimos, las fuentes bibliográficas consultadas no aconsejaban el uso para tratamientos crónicos, en función de la patología que motivó la derivación, en uno de cada cinco casos<sup>115</sup>. Otros autores, han observado que el porcentaje de fármacos con VINE por parte de los especialistas puede incluso ser superior al de los prescritos en el centro de atención primaria<sup>82</sup>. Por todo ello, consideramos que sería de gran utilidad práctica para el control de la calidad de la medicación prescrita en patologías crónicas, modificar el actual modelo de CLT del SAS, añadiendo un apartado en el que expresamente se registre el origen de la prescripción.

#### 1. Características demográficas de la población de estudio.

Como cabía esperar una importante proporción de los pacientes estudiados eran geriátricos; concretamente el 48% tenían más de 65 años, lo que coincide con lo encontrado por otros autores<sup>82,114</sup> que han realizado estudios similares, si bien a diferencia de ellos en nuestro estudio la distribución por sexos fue diferente. Así, mientras Mata y cols<sup>82</sup>, observaron un 58% de

prescripciones crónicas entre las mujeres y Arroyo y cols<sup>114</sup> en un 53,5%, en nuestro caso esta proporción fue ligeramente superior, 62%.

El régimen de filiación a la S.S. como Pensionista, también fue discretamente superior (77%) al encontrado en otros estudios (68,3%)<sup>11</sup>.

## 2. Características generales de las CLT.

El carácter geriátrico de la población se asocia a pluripatología, por lo que no es de extrañar que en el 53% de las CLT se prescriban más de tres fármacos. En cuanto a la media de fármacos por paciente fue mayor en nuestro caso, 3,98 (IC95%=3,81-4,15), con 2,2 diagnósticos por paciente (IC95%=2,10-2,29), mientras que otros autores observaron una media de fármacos de 2,89 (IC95%=2,79-3,03)<sup>12</sup> y 2,93 (IC95%=1,12-4,74)<sup>114</sup>, respectivamente; si bien, la media en el número de diagnósticos fueron similares al nuestro 2,14 (IC95%=2,04-2,24)<sup>12</sup>. En este sentido, cabe señalar que en nuestro estudio el número de fármacos es un dato preciso pero no podemos decir lo mismo respecto al número de diagnósticos que está ciertamente infrarepresentado, pues como se ha señalado en Resultados, en 602 casos (24%) de las especialidades farmacéuticas registradas en la CLT no constaba el diagnóstico que había motivado dicha prescripción.

Coincidiendo con otros estudios<sup>82,114</sup>, el número de fármacos prescritos fue significativamente superior ( $p < 0,001$ ) en los pacientes con edad mayor o igual a 65 años. Además, pudo observarse un número mayor de diagnósticos en el conjunto de las mujeres respecto a los hombres ( $p < 0,001$ ), al igual que lo publicado por Mata y cols.<sup>82</sup>.

Es pertinente indicar que la atención sanitaria a la población geriátrica, adquiere cada vez un mayor relieve. Así, según proyecciones de Naciones Unidas, la evolución demográfica para la región europea el año 2.000, la población geriátrica supondrá aproximadamente el 20% de la población europea<sup>134</sup>. Este grupo de población más envejecida presenta una serie de características propias que la diferencia de los otros grupos de población: padecen problemas crónicos, presentan pluripatologías, consumen varios fármacos, precisan de atención social y tienen incapacidades. Este grupo de población produce un consumo de fármacos que supone más del 50% de lo prescrito en atención primaria. Aproximadamente el 25% están sometidos a más de tres fármacos<sup>134</sup>, con el consiguiente riesgo de padecer efectos adversos e interacciones farmacológicas.

En cuanto a la distribución de las patologías crónicas por sexos (Tabla 1, pág.105) cabe señalar que al igual que en otros trabajos<sup>82</sup> se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el sentido de una mayor frecuencia de artrosis entre las mujeres,

mientras que el enfisema/EPOC fue más común entre los varones. Sin embargo, y a diferencia de lo observado por dichos investigadores<sup>81</sup>, no hemos encontrado diferencias significativas en las enfermedades psiquiátricas (ansiedad, insomnio, depresión) ni en la HTA. Si bien, en nuestro caso, ambas patologías también fueron más habituales entre el sexo femenino, no alcanzaron significación estadística.

Por otra parte, consideramos que el grado de cumplimentación de la CLT que se ha detectado es francamente deficiente (25-29% de adecuación); el grado de revisión fue completo en un 68%, parcial (sólo de algunos fármacos incluidos en la CLT) en un 3%, y no constaba ningún tipo de revisión o actualización de los fármacos en un 29% de los casos, lo cual implicaría un uso "eterno" de la CLT, por parte del paciente, para obtener medicamentos que ya no debería seguir tomando. Aunque estos aspectos, no hemos podido contrastarlos con otros trabajos al no encontrar bibliografía que los abordara; lo valoramos como un hallazgo importante de la presente tesis, pues tal como se detalló en la Tabla 2 (pág.110), no se trataba de simples fallos "administrativos" sino de datos que afectan directamente a la calidad de la información médica registrada. Sin una adecuada cumplimentación y revisión de las CLT difícilmente se alcanzará uno de los objetivos para la que fue ideada: mejorar el control del tratamiento del enfermo<sup>105</sup>.

Además, puede extraviarse el interés de la CLT como instrumento válido para la monitorización de los hábitos de prescripción y su potencial utilidad para los Comités de Control de Calidad<sup>13</sup>.

### 3. Análisis cualitativo.

Aunque en nuestro caso se analizaron 2.369 prescripciones frente a las 1.588 analizadas por Mata y cols<sup>12</sup>, y 1.072 por Arroyo y cols.<sup>114</sup>; y a pesar, de que se observaron diferencias en relación a diversos indicadores de la calidad de la prescripción, la distribución de los 14 grupos terapéuticos de la ATC (Tabla 3, pág.112) fue prácticamente idéntica (con diferencias de +/-1%) aproximadamente para la mayoría de grupos<sup>12,114</sup>.

Dicha distribución, varía ligeramente en los estudios que analizan el conjunto de prescripciones (incluyendo las motivadas por patologías agudas). En estos casos, están más representados los grupos terapéuticos correspondientes a aparato respiratorio y antiinfecciosos<sup>119</sup>.

En cuanto a los principales diagnósticos, cabe señalar que en nuestro caso a pesar de haber ajustado los porcentajes excluyendo los diagnósticos desconocidos arrojan cifras algo inferiores a los de otros autores<sup>12</sup>: en las enfermedades del Aparato circulatorio 37,9% en nuestro estudio frente a 43,7%<sup>12</sup> -la mayoría correspondían

a antihipertensivos-, en aparato respiratorio 8,2% versus 12,2%<sup>82</sup> -la mayoría EPOC y asma-<sup>82</sup>. La proporción de enfermedades endocrinas -predominio de diabetes- que motivaron la prescripción fue similar en ambos casos 11,2% respecto a 9,3%<sup>82</sup>; observándose la mayor diferencia en las enfermedades musculoesqueléticas (sobre todo artrosis) con un 14% versus 29,1%<sup>82</sup>.

Dada las limitaciones inherentes a este tipo de estudios no puede extrapolarse en absoluto, que existan diferencias significativas en la prevalencia de dichas enfermedades entre las poblaciones de ambos estudios.

### 3.1. Indicadores generales de la calidad de prescripción.

#### 3.1.1. Valor intrínseco.

Aunque la mayoría de los medicamentos eran de valor intrínseco elevado, cabe subrayar que a pesar de tratarse de tratamientos crónicos, en el 6,6% de los casos el valor intrínseco era relativo, en el 12% fueron considerados como de valor intrínseco dudoso/nulo y en el 2% como de valor inaceptable. Esta proporción de prescripción que podría considerarse como inadecuada fue similar a la encontrada por otros autores<sup>82</sup>.

Así, en nuestro estudio se ha observado un 20,4% de formas prescritas cuyo valor intrínseco se considera no

elevado (VINE), mientras que el porcentaje encontrado por otros autores fue del 25%<sup>81</sup>; en cualquier caso dicha diferencia todavía hubiese sido menor si nosotros hubiéramos incluido a los antidiabéticos orales (65 prescripciones de sulfonilureas) como fármacos de valor intrínseco dudoso, en cuyo caso la proporción de VINE que hubiéramos encontrado sería del 23%. En este sentido, entendemos que Laporte y cols.<sup>135</sup> al desarrollar el concepto de valor intrínseco, consideraron a los antidiabéticos orales como de VI dudoso, basándose fundamentalmente en un ensayo clínico multicéntrico de carácter prospectivo iniciado en 1961 (University Group Diabetes Program) en el que se sugería que los pacientes en tratamiento con antidiabéticos orales presentaban a largo plazo mayor mortalidad cardiovascular<sup>136</sup>. Posteriormente, este estudio ha sido fuertemente criticado, al presentar defectos metodológicos<sup>137</sup>. Además, en la lista de medicamentos de utilidad terapéutica baja o dudosa por VINE editada por la Subdirección General de Atención Primaria del INSALUD no constan estos fármacos<sup>54</sup>.

Por otro lado, cabe señalar que incluso en estudios realizados en el medio hospitalario sobre las prescripciones no incluidas en la Guía Farmacológica, puede observarse una prescripción de hasta un 39% de fármacos con VINE<sup>138</sup>. Ello, podría explicarse -al menos parcialmente- porque tanto en dicho estudio<sup>138</sup> como en el nuestro existía una buena proporción de fármacos VINE que

en la práctica, no tienen alternativas terapéuticas de eficacia contrastada.

Es posible que por este motivo, no se encontraran grandes diferencias en la proporción de fármacos con VINE entre los distintos médicos prescriptores que hemos analizado (Fig. 10, pág.116).

Lo que si parece condicionar la prescripción de fármacos VINE, es la pluripatología y la consiguiente necesidad de politerapia. Así, se apreció que la proporción de prescripción de fármacos VINE descendía en los pacientes que estaban sometidos a politerapia con 8 o más fármacos; probablemente la actitud del médico respecto a la prescripción de VINE se torna afortunadamente más conservadora.

El análisis pormenorizado de los diferentes subgrupos terapéuticos prescritos considerados como de valor intrínseco dudoso o nulo (Tabla 5, pág.118), coincide en líneas generales con los publicados por otros investigadores<sup>82,114,116</sup>: vasodilatadores cerebrales y periféricos, antivaricosos y venoprotectores, anticataratas tópicos, así como mucolíticos y expectorantes, entre otros. Probablemente, el grupo sobre el que más estudios de utilización de medicamentos se han realizado es el de los vasodilatadores cerebrales y periféricos (VDCP), que según un estudio realizado sobre los consumidores sería el responsable del 36% de las prescripciones del grupo terapéutico cardiovascular<sup>87</sup>.

Según algunos estudios específicos realizados sobre este grupo de fármacos, los VDCP supondrían el 2,3% del gasto total<sup>124</sup>, si bien, se observaron diferencias en el sentido de una menor prescripción por los médicos de los equipos de Atención Primaria respecto al modelo sanitario tradicional<sup>124</sup>. Por otra parte, en el 58% de los casos el origen de la prescripción fue el médico general y el 65,2 % lo tomaba desde hacía más de dos años<sup>123</sup>. El principal motivo de la prescripción fueron los "mareos"<sup>123</sup>. En el 19,9% de los casos no constaba en la historia clínica o no existía informe del especialista acerca del motivo que originó la prescripción<sup>123</sup>. El 80% de los pacientes estaba polimedicado y un 18% tomaba algún preparado policomponente. El 20,6% de los pacientes consideró el fármaco ineficaz y el 53,9% lo tomaba a dosis infraterapéuticas. El grupo farmacológico más consumido fue el de los ergotamínicos<sup>123</sup>.

En cuanto a la prescripción de fármacos considerados como de valor intrínseco inaceptable, por ofrecer una relación beneficio/riesgo desfavorable, destacan las asociaciones a dosis fijas de diversos psicofármacos, sobre todo antidepresivos + ansiolíticos + antipsicóticos. Si bien su prescripción fue relativamente pequeña (1,6%) sería deseable la ausencia de dicha prescripción, como la observada por Gené y cols.<sup>116</sup>.

Por último, cabe señalar algo respecto a la utilidad

de las medidas de intervención, cuando se discuten los resultados de un estudio previo que identificó los subgrupos con VINE y se discutió entre los propios profesionales que acabaron emitiendo una serie de recomendaciones<sup>117</sup>. En dicho estudio, se observó una disminución de la proporción de fármacos con VINE que pasó del 25% de la prescripción al 20,8%; la disminución relativa cuando se analizó por subgrupos terapéuticos fue ostensiblemente mayor<sup>117</sup>.

### 3.1.2. Inclusión en la Guía para la Atención Primaria.

El 77% de fármacos prescritos estaban incluidos en la Guía para la Atención Primaria, lo cual es coincidente con lo encontrado por Arroyo y cols.<sup>114</sup> (78%). Por el contrario, en un estudio realizado sobre el consumidor, mediante encuestas domiciliaria se constató que sólo el 42% de los fármacos que los pacientes tomaban de forma crónica estaban incluidos en dicha Guía<sup>87</sup>.

### 3.1.3. Inclusión en la lista de Medicamentos Esenciales de la OMS.

El 23% de los fármacos prescritos estaban incluidos en esta lista, lo que coincide con otros estudios<sup>87</sup> (22,2%). El valor de este indicador en la calidad de

prescripción en nuestro medio es relativo, pues los criterios seguidos por la OMS son más restrictivos debido a que contempla la escasez de medicamentos esenciales en la mayor parte del mundo. En este sentido, cabe hacer varias puntualizaciones: en primer lugar en nuestro estudio se han observado además de dicho 23%, que en un 16,5% más de casos se trataba de fármacos similares y en un 3,8% simplemente se habían descrito formas de presentación diferentes a las propuestas en la lista de la OMS<sup>56</sup> (Fig.13, pág.120). En segundo lugar, cabe subrayar que la diferencia de porcentaje encontrada respecto a la expuesta en el apartado anterior (23% en la OMS versus 77% en la Guía) puede explicarse porque en la OMS sólo se recomienda un principio activo por grupo terapéutico y se invita a que cada país emplee el más adecuado a sus circunstancias; la Guía, por el contrario recoge todos los principios activos del grupo.

#### 3.1.4. Inclusión en la lista de TLD del SAS<sup>132</sup>.

Este, es el único de los indicadores generales de la calidad de la prescripción que no suele manejarse por otros autores. En el presente estudio se ha incluido porque es un EUM sobre tratamientos prolongados, basado en un documento "CLT" que fue elaborado por el propio SAS<sup>105</sup>, por lo que hemos entendido que podría utilizarse al menos como un indicador indirecto, es decir, una

herramienta que permite identificar una posible sobreutilización relativa de ciertos subgrupos terapéuticos, lo cual se discute con detalle más adelante (Apartado 3.3. de Discusión).

#### 3.1.5. Combinaciones a dosis fijas.

La proporción de combinaciones a dosis fijas, se ha considerado clásicamente como un indicador indirecto de la calidad de la prescripción en países como el nuestro donde la oferta de medicamentos de estas características, habitualmente con VINE es muy elevada<sup>1</sup>. Así, en general, salvo contadas excepciones se considera como mejor la prescripción de fármacos monocomponentes<sup>1</sup>.

La proporción de fármacos policomponentes observada en nuestro estudio (18%) fue similar al encontrado por otros autores<sup>114</sup> 20,5%.

No obstante, cabe señalar la importancia que tiene realizar un análisis más detallado, cuando el EUM versa sobre tratamientos prolongados. Así, si bien en la mayoría de estudios publicados en los que se analiza el VI de la oferta de medicamentos o las prescripciones globales (que incluyen patologías agudas) la mayoría de fármacos policomponentes son de VINE. En los tratamientos prolongados, la situación puede cambiar sustancialmente. Efectivamente, en nuestro estudio (Fig. 18, pág.126) y

(Tablas 7-I y 7-II, pág.127-8) se observó que algo más de la mitad de las prescripciones de fármacos policomponentes tenían un valor intrínseco elevado (37,2%) o relativo (32,6%) y por tanto podían considerarse en principio como adecuadas.

### 3.2 Sobreutilización absoluta.

Aunque el análisis de prescripción inadecuada según los criterios de la Subdirección de Atención Primaria del INSALUD<sup>54</sup> coincide sustancialmente con el análisis realizado a partir del valor intrínseco<sup>2,49</sup> pues aquellos criterios estaban inspirados parcialmente en dicho concepto, creemos que tiene la ventaja de que elimina la posible subjetividad por parte del evaluador al tratarse de una lista cerrada y de facilitar el análisis informatizado de los datos.

La distribución de los subgrupos terapéuticos cuya prescripción se consideró como inadecuada ya sea porque se trataba de medicamentos de utilidad terapéutica baja o dudosa por VINE (11,7%) o por asociación no recomendada (1,4%) se muestra en las Tabla 8 (I) y (II) (pág.129-130).

No obstante, cabe subrayar que este indicador tiene una importante limitación que es considerar la utilidad terapéutica y/o V.I. globalmente para todo un subgrupo terapéutico; de forma que fármacos como la cinarizina o

la pentoxifilina se consideran como de utilidad terapéutica baja o dudosa por VINE al estar clasificados en el subgrupo de los VDCYP. Esta limitación afecta también a otros subgrupos, por ejemplo la acetilcisteína -tratamiento de elección en la intoxicación por paracetamol-, al estar clasificado como mucolítico y expectorante, etc. Por este motivo, los resultados descritos en las Tablas 8 (I) y (II) (pág. 129-130) no coinciden exactamente con los de las Tablas 5 y 6 (pág.118). Recientemente, la Administración sanitaria a través de un grupo de expertos multidisciplinario ha clasificado la utilidad terapéutica de los principios activos más prescritos y/o consumidos en nuestro país; si bien su labor todavía no ha concluido, en el futuro ésta puede ser una herramienta muy útil a la hora de realizar un EUM de este tipo.

En cualquier caso, es preciso llamar la atención, que si bien sólo un 13,1% de las prescripciones podrían considerarse como inadecuadas, se trata de tratamientos crónicos con el consiguiente riesgo de efectos adversos -no todos los placebos son inócuos<sup>139</sup> y gasto farmacéutico evitable.

### 3.3. Sobreutilización relativa

El 67% de los fármacos prescritos en las CLT no estaban incluidos en la lista para TLD del SAS<sup>132</sup>. Dado

que un 61% de los fármacos prescritos con VI elevado no estaban incluidos en dicha lista, no podemos hablar en sentido estricto de sobreutilización absoluta sino en todo caso relativa; en el sentido que a pesar de ser fármacos con VI elevado por diversas razones no cumplirían criterios para ser prescritos en las recetas de TLD.

Los principales grupos problema en los que se identificó esta posible sobreutilización relativa son el grupo del sistema nervioso que incluye analgésicos no narcóticos como paracetamol y salicilatos y el de aparato locomotor (AINE), en ambos grupos el motivo de prescripción más habitual fue el dolor de la artropatía degenerativa (artrosis) (Fig. 16, pág.124).

Además en las Tablas 9-12 (pág. 131-4) se muestran otros aspectos relacionados con la posible sobreutilización relativa.

Probablemente la exclusión de la lista de TLD del SAS de los AINE sólo, paracetamol y AINE tópicos sin corticoides para la artrosis, persiga evitar un tratamiento continuado con analgésicos/antiinflamatorios que no modifican el curso de la enfermedad y aumentan el potencial riesgo de efectos adversos<sup>140</sup>.

La exclusión de los antihistamínicos H<sub>1</sub> y antiácidos sólo o en combinación podría explicarse en el contexto de un uso indiscriminado y por tanto en muchas ocasiones injustificado de estos fármacos<sup>141</sup>: a) en la profilaxis de

la úlcera péptica en pacientes que toman AINE -a pesar de no reunir criterios de riesgo-; b) en la profilaxis empírica de otros tratamientos farmacológicos en los que no está claramente demostrada dicha indicación; c) como tratamiento crónico e incorrecto en casos de dispepsia no ulcerosa y/o que no reúne criterios de dispepsia crónica.

Por último, la exclusión de las benzodiacepinas de acción larga o corta para el tratamiento de la ansiedad y/o insomnio intentaría prevenir el consiguiente riesgo de dependencia<sup>141</sup>.

En cualquier caso, la prescripción de estos fármacos en la CLT, constituiría una práctica que posiblemente podría explicarse porque se trata de enfermedades con una alta prevalencia (artrosis, dispepsia, ansiedad/insomnio, etc.) y pretendería desmasificar parte de las consultas derivadas de dichas patologías. En efecto, la artrosis y la neurosis son el 4º y 10º problema de salud atendido con más frecuencia en España<sup>142</sup>, siendo la morbilidad por ambas enfermedades mayor entre las mujeres<sup>143</sup>, que como se ha comentado en Resultados están más representadas en la muestra de CLT.

Por otra parte, también se ha valorado como sobreutilización relativa, la prescripción de fármacos no considerados de primera elección, por presentar una relación beneficio/riesgo desfavorable respecto a otras alternativas terapéuticas. Así, el antiagregante plaquetario más prescrito (n=51) fue el triflusal

-práctica habitual en nuestro medio-, a pesar de que en la literatura científica internacional su eficacia en la prevención de accidentes cardiovasculares no está tan documentada como la de otros fármacos con mayor experiencia de uso (por ejemplo, ácido acetilsalicílico)<sup>144</sup>.

El AINE más prescrito (n=48) fue el piroxicam, fármaco que si bien tiene una eficacia demostrada y debido a su prolongado tiempo de vida media permite una sólo toma diaria, facilitando el cumplimiento; podría acumularse más tiempo en el organismo -especialmente en los ancianos- lo que comportaría mayor riesgo de reacciones adversas. Efectivamente, diversos estudios sugieren que es uno de los AINE con mayor riesgo relativo de producir hemorragia gastrointestinal<sup>145,146</sup>.

Por último, llama la atención que la 2ª benzodiazepina más prescrita fuera el triazolam (n=23). En este caso, por su tiempo de vida media ultracorto ha sido ampliamente utilizado como hipnótico sin efecto "resaca" de sedación diurna. Sin embargo, dicha eliminación tan rápida se asociaría a una elevada incidencia de síndrome de abstinencia precoz y otros efectos indeseables de tipo neuropsiquiátrico (amnesia, alucinaciones, reacciones paradójicas como conducta agresiva, etc.)<sup>147</sup>. Aunque la seguridad del triazolam ha sido objeto de controversia, en nuestro país la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios<sup>148</sup> acordó la retirada

definitiva de las especialidades farmacéuticas que contenían 0,250 mg. Recientemente el Committee for Proprietary Medicinal Products de la Comunidad Europea ha establecido una serie de recomendaciones sobre el manejo de hipnóticos. En relación al triazolam se aconseja utilizar una dosis de 0,125-0,250 en adultos y de 0,125 en los ancianos. La duración máxima del tratamiento no debe exceder de 2 semanas, incluyendo la retirada gradual del fármaco<sup>149</sup>. Por tanto, nunca debería prescribirse en las CLT.

4. Prevalencia de prescripción de fármacos incluidos en la lista TLD del SAS indicados en patologías crónicas.

En contraste con el apartado anterior (3.3 de la Discusión) la Tablas 13 y 14 (pág. 135-6) reflejan la prescripción de fármacos como los antihipertensivos: Antagonistas del Calcio (1º Nifedipino) y los IECA (1º Captopril), los nitratos sólo empleados como antianginosos, los digitálicos (digoxina) para la insuficiencia cardíaca/fibrilación auricular, los antidiabéticos (insulina y glibenclamina), así como, los antiasmáticos (teofilinas y betaadrenérgicos) .

Como puede observarse, y a diferencia de las patologías mencionadas en el apartado 3.3. se trata de enfermedades crónicas en las que está claramente

demostrado, no sólo la eficacia terapéutica sino en algunos casos la modificación del curso de la enfermedad, al menos en el sentido de disminuir la tasa de las complicaciones y/o de la morbimortalidad asociada a dichas patologías<sup>150</sup>.

Además, no sólo no existe en general la sospecha de posible sobreutilización o uso inadecuado de estos fármacos sino incluso puede existir un infradiagnóstico e infratratamiento en el caso de algunas de estas patologías (por ejemplo, hipertensión arterial) a pesar del esfuerzo y mejora realizada en este sentido durante los últimos años.

## 5. Otros aspectos de interés.

### 5.1. Pauta y vías de administración.

#### 5.1.1. Pauta a demanda y desconocida

En cuanto a la pauta sobre la forma de administración, llama la atención que en el 13,1% se prescribió una pauta a demanda y en un 12,7% no constaba la frecuencia o intervalo de administración el fármaco. Sin embargo, un análisis más detallado (Fig. 19-22, pág. 139-142), denota que en la mayoría de las ocasiones podría considerarse dicha pauta como justificada al tratarse de patologías en las que está aconsejada la administración del fármaco sólo cuando se produce una reagudización del proceso: analgésicos y antiinflamatorios

para el tratamiento de la artrosis, antianginosos, antiasmáticos, etc; o bien aquellos en los que es difícil precisar la dosis como sucede con los preparados dermatológicos.

#### 5.1.2. Vías de administración.

En cuanto a la vía de administración los resultados son coincidentes con los encontrados en otras publicaciones<sup>119</sup>. Así, la vía oral fue la más frecuente 83,2% versus 82,5%<sup>119</sup>, tópica 6,8% vs 6,4%<sup>119</sup> y oftamológica 3,7% vs 3%<sup>119</sup>. Observándose sólo diferencias en la vía parenteral o inyectables y en la vía rectal que fueron menos prescritas en nuestro caso 0,3% vs 4,2%<sup>119</sup> y 0,9% vs 2,8%<sup>119</sup> de supositorios. Ello se explica porque en el estudio de Fiol y cols.<sup>119</sup>, se analizó el global de la prescripción, con lo que se incluyen las patologías agudas que en ocasiones son más susceptibles de tratamiento parenteral o rectal.

#### 5.2. Politerapia.

Al menos en un 23,4% de los diagnósticos se utilizó politerapia (2 o más fármacos), aunque esta proporción podría ser superior debido al elevado porcentaje de fármacos empleados para diagnóstico desconocido.

En las Tablas 17 y 18 (pág. 145-6) se exponen respectivamente las indicaciones en las que se prescribió más a menudo politerapia y los principales subgrupos

terapéuticos empleados.

Aunque el diseño de este estudio no permite realizar una evaluación crítica respecto a la adecuación de dicha politerapia, si puede afirmarse que en general se trata de patologías que pueden requerir politerapia, como la HTA, la cardiopatía isquémica crónica, EPOC/asma y úlcera péptica, entre otras. En el caso de la artrosis que fue la indicación más frecuente de politerapia, podríamos considerar como válida la asociación AINE sistémico + paracetamol, pero no la de AINE sistémico + AINE tópico, ya que estos últimos se consideran de utilidad terapéutica baja o dudosa según la lista del INSALUD; sin embargo, esta última fue la politerapia más frecuentemente prescrita en la artrosis. La prescripción de AINE tópico en nuestro estudio fue casi el doble (3,2%) del observado por otros autores 1,8%<sup>81</sup>.

### 5.3. Descripción cualitativa de las deficiencias más relevantes observadas en la cumplimentación de las CLT.

Los datos expuestos en el apartado 5.3. de Resultados, así como en las Tablas 19 y 20 (pág. 147-8), consideramos que son bastante autoexplicativos.

Si bien, no es de extrañar que las prescripciones de fármacos de VINE no se cumplimentaran correctamente y careciesen de información acerca del motivo de la prescripción.

Más difícil de explicar es que el subgrupo terapéutico en el que más a menudo no constaba el motivo de la prescripción lo fueran las benzodiazepinas de acción larga o corta (13,9%), si se tiene en cuenta la potencial gravedad -desarrollo de dependencia- que puede producirse debido al tratamiento prolongado<sup>142</sup>.

En cuanto a las enfermedades en las que no constaba la revisión (Tabla 21, pág.149), llama la atención la hipertensión arterial (18,4%), la cardiopatía isquémica crónica (7,3%) o la diabetes mellitus (5,4%), pues se trata de patologías para las que existen protocolos clinico-terapéuticos de seguimiento en nuestro Centro de Salud; es posible que se trate simplemente de un negligente olvido, a la hora de registrar dicha revisión en el documento de la CLT o también pueda deberse al desconocimiento por parte de algunos médicos de la cumplimentación correcta de la CLT. Por otra parte, hasta ahora el sistema de la CLT ha seguido funcionando en el centro a pesar de la deficiente cumplimentación (el personal de enfermería ha seguido dando a los pacientes las recetas que había en CLT no revisadas sin derivar estos a la consulta médica ya que se suponía que si el paciente pedía los fármacos que estaban escritos en la CLT era porque los seguía tomando por prescripción médica) lo cual ha hecho que muchas veces los médicos no tuvieran demasiado en cuenta este aspecto.

#### 5.4. Principales diagnósticos sin tratamiento farmacológico.

Aunque se describen en el apartado 5.4. de Resultados y Tabla 22 (pág. 150), es preciso señalar que estos tienen un valor muy relativo, pues al ser un estudio con diseño prescripción- indicación no permite conocer la proporción real de dichas patologías crónicas en las que en la práctica clínica se están indicando sólo medidas higiénico-dietéticas.

#### 6. Análisis de las patologías crónicas de especial interés clínico-epidemiológico.

##### 6.1. Artrosis.

Sobre el análisis del tratamiento de la artrosis expuesto en el apartado 6.1. de Resultados cabría hacer una serie de consideraciones:

a) Probablemente la proporción de enfermos que recibían politerapia (casi la mitad) es excesiva e inútil (en muchos casos el 2º fármaco era un AINE tópico o rubefaciente), que son medicamentos de utilidad terapéutica baja o dudosa según el INSALUD<sup>54</sup>.

b) Existe un 19,1% de los pacientes en régimen de monoterapia que están probablemente infratratados, pues sólo se les prescribió algún AINE tópico.

c) El 18,3% en régimen de monoterapia recibieron sólo paracetamol. Esta actitud terapéutica conservadora, parece adecuada si se tiene en cuenta

el carácter paliativo de este tratamiento y las publicaciones que sugieren que los otros AINE podrían aumentar el deterioro del cartílago articular, hecho bastante estudiado en determinados tipos de artrosis, como la coxartrosis<sup>151</sup>.

d) Un hallazgo negativo a nuestro juicio, lo constituye el hecho de que el piroxicam sea el AINE sistémico más utilizado, tanto en monoterapia como en politerapia, 13,9% y 9,8% respectivamente. Debido a que tal como se ha comentado se asociaría a una mayor incidencia de reacciones adversas, como la hemorragia gastrointestinal<sup>145,146</sup>.

e) Al 25,6% de los pacientes en politerapia se les prescribió una combinación a dosis fija, a pesar de que en este tipo de medicamentos no está demostrado que aporten ninguna ventaja objetiva respecto a los monocomponentes y que por el contrario en algunos casos como la antigua asociación de glafenina - tiocolchicósidos (9,5%) tuvo que ser retirado y sustituido el componente glafenina por paracetamol, debido a las reacciones anafilactoides y a la hepatotoxicidad<sup>152</sup>.

Entre la patología asociada de interés en la artrosis destaca la distinta patología digestiva que puede cursar con dispepsia ulcerosa. Cabe matizar que el diseño del presente estudio no permite discernir si en

algún caso dicha patología digestiva tenía una etiología iatrogénica (secundaria al tratamiento crónico con AINE).

Por otro lado, al menos un 51,6% de los pacientes en tratamiento para la artrosis eran hipertensos. Este hecho tiene trascendencia práctica pues como es sabido los AINE sistémico pueden interaccionar con diversos antihipertensivos y descompensar una hipertensión arterial hasta entonces bien controlada<sup>153</sup>. En este sentido, cabe señalar que según los resultados de un reciente metaanálisis publicado<sup>153</sup> podría considerarse positivo que el paracetamol se sitúe en el 1º lugar de prescripción en los pacientes con hipertensión, sin embargo, el piroxicam se prescribió en 7,5% de los casos a pesar de presentar con mayor frecuencia e intensidad dicha interacción farmacológica<sup>153</sup>. Además, ello contrasta con la escasa prescripción de ácido acetilsalicílico (1,9%) que sería desde este punto de vista un fármaco más seguro<sup>153</sup>.

## 6.2. Hipertensión arterial.

En la Tabla 29 (pág. 158) se muestra la patología asociada que puede condicionar la elección del antihipertensivo. Consideramos que tiene interés orientativo; si bien, dado el diseño de este estudio no podemos establecer con rigurosidad el porcentaje de adecuación en la elección del antihipertensivo en función

de la/s patología/s asociadas que pudieran condicionarlo.

7. Impacto teórico en relación a la O.M. (6-4-93)  
sobre financiación selectiva de los medicamentos.

Como cabía esperar, la proporción de prescripción de las CLT que se hubiera visto afectada tras la entrada en vigor de dicha O.M. hubiera sido escasa. Es lógico, si se tiene en cuenta que los medicamentos más afectados son los destinados a aliviar síntomas menores. Así, en muchos casos se trata de fármacos utilizados para patología aguda (resfriado común, etc.) y sólo algunos se emplearían en patologías crónicas (estreñimiento).

Respecto a las calcitoninas, dejarían de ser de aportación reducida excepto en el caso de que fueran utilizadas para el tratamiento de la enfermedad de Paget.

## CONCLUSIONES

- 1ª. En la mayoría de las Cartillas de Largo Tratamiento se demuestra un deficiente grado de cumplimentación en los diagnósticos, en los tratamientos farmacológicos y/o en las revisiones.
- 2ª. La mayoría de las prescripciones crónicas corresponden a fármacos con valor intrínseco elevado. No obstante, se ha identificado una sobreutilización absoluta de fármacos considerados de utilidad terapéutica baja o dudosa, por tener un valor intrínseco no elevado (vasodilatadores cerebrales y periféricos, antivaricosos y vasoprotectores, mucolíticos y expectorantes, etc.); o bien por tratarse de asociaciones no recomendadas (antidepresivos + ansiolíticos + antipsicóticos, miorelajantes con analgésicos u otras sustancias, etc).
- 3ª. Se ha identificado una posible sobreutilización relativa en la prescripción de ciertos fármacos, ya sea por no estar incluidos en la lista de Tratamientos de larga duración del SAS (paracetamol, salicilatos, y antiinflamatorios no esteroideos para el tratamiento de la artrosis; antihistamínicos H<sub>1</sub> y antiácidos como antiulcerosos; o benzodiazepinas para el tratamiento del

insomnio y/o ansiedad, etc).; o bien, por constatarse una elevada utilización de fármacos no considerados de primera elección al tener una relación beneficio/riesgo desfavorable respecto a otras alternativas terapéuticas (triflusal, piroxicam, triazolam, etc.).

- 4ª. Las deficiencias detectadas en la cumplimentación de las Cartillas de Largo Tratamiento, así como la identificación de una sobreutilización absoluta y relativa de determinados medicamentos pone de manifiesto las dificultades que existen en la práctica clínica para alcanzar el buen control del tratamiento de los pacientes (2º objetivo del programa de CLT del SAS).
- 5ª. Los ficheros que contienen información de la prescripción crónica son un instrumento válido para monitorizar los hábitos de la prescripción, que por su accesibilidad deberían utilizarse como fuente de datos para los Comités de Control de Calidad, ya que permiten valorar, de una forma sencilla, el posible impacto de las diversas medidas de intervención que se pongan en marcha con objeto de racionalizar las prescripciones para patologías crónicas.

## RESUMEN

El empleo racional de los medicamentos exige la realización de estudios de utilización de los mismos. Para la OMS, los estudios de utilización de medicamentos investigan diferentes aspectos relacionados con "la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes". En nuestro medio son escasos los estudios de este tipo sobre las prescripciones crónicas en el ámbito de la atención primaria.

La presente Tesis Doctoral está estructurada en dos partes: En la primera, se ha realizado una revisión bibliográfica actualizada de los EUM y de los estudios de prescripciones de fármacos para patologías crónicas. En la segunda, se ha efectuado a través de las CLT, un estudio sobre las prescripciones crónicas en el Centro de Salud Polígono Norte de Sevilla que atiende a una población de 34.325 habitantes. Se trata de un estudio descriptivo transversal en el que se incluyeron la totalidad de las CLT de los pacientes (n=586) que acudieron a dicho Centro durante los meses de Enero a Marzo de 1992. La información sobre cada CLT se recogió en un protocolo estructurado que contenía datos generales sobre el paciente, sobre los fármacos y las patologías para las que fueron prescritos, así como sobre determinados indicadores de calidad y grado de cumplimentación y de revisión de las CLT. Para la

comparación de las proporciones simples, o de las proporciones en muestras independientes o apareadas, se ha utilizado el estadígrafo "Chi" cuadrado y, en su caso, la corrección por discontinuidad de Yates o la prueba exacta de Fischer<sup>61,63</sup>. Además, se efectuó un análisis de regresión simple entre la edad como variable independiente y diferentes variables dependientes (nº de diagnósticos, nº de fármacos prescritos).

A continuación se describen los resultados más relevantes en cuanto a las características generales y análisis cualitativo de la muestra. La mayoría (48%) de las CLT correspondían a pacientes geriátricos (edad > 65 años), existiendo una proporción significativamente mayor de mujeres (62%). Se ha demostrado una correlación lineal positiva entre la edad y el número de diagnósticos, así como en relación al número de fármacos prescritos. Del total de 2.369 especialidades farmacéuticas analizadas, los grupos terapéuticos más prescritos según la Clasificación Anatómico-Terapéutica (ATC) fueron: aparato cardiovascular 785 (33%), sistema nervioso, incluyendo analgésicos no narcóticos como paracetamol y salicilatos, 454 (19%); y aparato digestivo y metabolismo 389 (16%) del total de medicamentos. Los diagnósticos más frecuentes según la clasificación ICHPPC-2 de la WONCA que motivaron la prescripción fueron: Aparato circulatorio 723 (38%); enfermedades musculoesqueléticas 266 (14%); y sistema endocrino 213 (11%). Si bien, la

mayoría de los medicamentos prescritos eran de valor intrínseco elevado ( $1885/2369 = 80\%$ ), cabe destacar que a pesar de ser un tratamiento crónico se observó que en 288 (12%) de los casos correspondían a fármacos de valor intrínseco dudoso o nulo y que en 39 (2%) podrían considerarse de valor intrínseco inaceptable, al presentar una relación beneficio/riesgo desfavorable. 534 (23%) del total de fármacos prescritos en la CLT no estaban incluidos en la Guía farmacológica para la asistencia primaria publicada por el Ministerio de Sanidad y Consumo. De los medicamentos prescritos, 1.343 (57%) no estaban incluidos en el Listado de medicamentos esenciales de la O.M.S. La vía de administración más frecuente fue la oral, 1.968 (83,2%). Cabe destacar que en 312 ocasiones (13,1%) se prescribió una pauta a demanda. En las principales indicaciones en las que se empleó dicha pauta, ésta podría estar justificada: artrosis (41,5%) y angor (10%), etc. Por otra parte, en el 23,4% de los diagnósticos se utilizó politerapia (2 o más fármacos) para una misma indicación; las indicaciones para las que se prescribió más a menudo politerapia fueron: artrosis 139 (12,8%), hipertensión arterial 128 (11,8%), cardiopatía isquémica crónica 122 (11,2%), entre otras. Los subgrupos terapéuticos más presentes en la artrosis tratada con politerapia fueron: AINE tópicos sin corticoides 17 (20,7%), AINE 16 (19,5%), paracetamol 12 (14,6%) y rubefacientes 12 (14,6%). Por otra parte, entre

los subgrupos terapéuticos más prescritos en la hipertensión tratada con politerapia se observó un predominio de las asociaciones de diuréticos potentes+ahorradores de potasio 18 (27,7%), seguido de IECAS con 12 (18,5%) y antagonistas del calcio con 11 (16,9%). Un total de 116 (4,9%) de los fármacos prescritos en las CLT pertenecían a grupos y subgrupos excluidos de la financiación pública al tratarse de especialidades farmacéuticas destinadas a síntomas menores. De la discusión de los resultados generales y el análisis cualitativo, las conclusiones más relevantes son: a) En la mayoría de las Cartillas de Largo Tratamiento se demuestra un deficiente grado de cumplimentación en los diagnósticos, en los tratamientos farmacológicos y/o en las revisiones; b) La mayoría de las prescripciones crónicas corresponden a fármacos con valor intrínseco elevado. No obstante, se ha identificado una sobreutilización absoluta de fármacos considerados de utilidad terapéutica baja o dudosa por valor intrínseco no elevado (vasodilatadores cerebrales y periféricos, antivaricosos y vasoprotectores, mucolíticos y expectorantes, etc.); o bien por asociación no recomendada (antidepresivos + ansiolíticos + antipsicóticos, miorelajantes con analgésicos u otras sustancias, etc). c) Se ha identificado una posible sobreutilización relativa en la prescripción de ciertos fármacos, ya sea por no estar incluidos en la lista de

Tratamientos de larga duración del SAS (paracetamol, slicilatos, y antiinflamatorios no esteroideos para el tratamiento de la artrosis; antihistamínicos H<sub>1</sub> y antiácidos como antiulcerosos; o benzodiacepinas para el tratamiento del insomnio y/o ansiedad, etc).; o por constatarse una elevada utilización de fármacos no considerados de primera elección al tener una relación beneficio/riesgo desfavorable respecto a otras alternativas terapéuticas (triflusal, piroxicam, triazolam, etc.).

En resumen, las deficiencias detectadas en la cumplimentación de las Cartillas de Largo Tratamiento, así como la identificación de una sobreutilización absoluta y relativa de determinados medicamentos pone de manifiesto las dificultades que existen en la práctica clínica para alcanzar el buen control del tratamiento de los pacientes (2º objetivo del programa de CLT del SAS). Los ficheros que contienen información de la prescripción crónica son un instrumento válido para monitorizar los hábitos de la prescripción, que por su accesibilidad deberían utilizarse como fuente de datos para los Comités de Control de Calidad, ya que permiten valorar, de una forma sencilla, el posible impacto de las diversas medidas de intervención que se pongan en marcha con objeto de racionalizar las prescripciones para patologías crónicas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Torelló J. Estudio de utilización de diuréticos en el Hospital Universitario Virgen Macarena. Tesis doctoral. Universidad de Sevilla, 1992.
2. Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona: Masson-Salvat, 1993.
3. Erill S. Información sobre medicamentos y su repercusión en la prescripción farmacológica. En: Laporte J, Salvá JA, Eds. Avances en Terapéutica. Barcelona: Salvat, 1981:18-28.
4. Laporte JR. La enseñanza de la Farmacología. En Laporte J, Salvá JA, Eds. Avances en Terapéutica. Barcelona: Salvat, 1982: 114-141.
5. WHO Working Group on Clinical Pharmacology in Europe. Orme M, Sjöqvist F, Bircher J, Bogaert M, Dukes MNG, Eichelbaum M et al. The teaching and organization of clinical pharmacology in European medical schools. Eur J Clin Pharmacol 1990; 39: 101-5.
6. Erill S, García Sevilla JA, Laporte JR. Las especialidades médicas en España: un análisis del Vademecum Daimon 1971. Anales Med 1973; 59: 302-315.
7. Laporte JR, Erill S, García Sevilla JA. El médico ante las especialidades farmacéuticas. Análisis de 1.356 prescripciones. Anales Med 1974; 60: 973-9.
8. Perez-Dechent M, Serrano MI, Serrano JS. Análisis comparativo de la calidad de información ofrecida por el Vademecum Daimon. Farm Clin 1985; 2: 454-462.
9. Comité de Expertos de la OMS. La selección de medicamentos esenciales. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1977 Informe Técnico No.: 615.
10. García Iñiesta A. Estudios de utilización de medicamentos. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto Nacional de Salud, 1988.
11. Serradell J, Bjornson DC, Hartzema AG. Drug utilization study methodologies: National and International Perspectives. Drug Intell Clin Pharmac 1987; 21: 994-1001.
12. Rawson NSB, D'Arcy C. "Validity" and Reliability: Idealism and Reality in the Use of Computerized Health Care Databases for Pharmacoepidemiological Research. Post Marketing Surveillance 1991;5:31-55.

13. Gervás J. Selección de medicamentos en atención primaria. I Jornades sobre utilització de medicaments en l'atenció primària: situació actual i alternatives. Bellvitge, 9-11 febrero 1989.
14. Rucker TD. The need for drug utilization review. Am J Hosp Pharm 1970; 27: 654-657.
15. Brandon BM, Knapp DA, Klein LS, Gregory J. Drug use screening criteria. Am J Hosp Pharm 1977; 34: 146-149.
16. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Prosereme 4. Circular Nº.: 31/88. En: Circulares de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (1988-1989). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1990: 148-183.
17. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Ensayos Clínicos en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1988 Monografía Técnica No.: 7.
18. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Ensayos Clínicos en España (1982-1988). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1990 Monografía Técnica No.: 17.
19. Vallvé C. Buena Práctica Clínica. Recomendaciones internacionales en investigación terapéutica. Madrid: Farmaindustria, 1990.
20. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Ley del Medicamento. Normas y disposiciones Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1991.
21. Anónimo. Centro Andaluz de Estudios, Documentación e Información de Medicamentos. Boletín Terapéutico Andaluz. Granada, 1984; No.: 0.
22. Anónimo. Presentació. Butll Inf Ter ICS, 1987; N: 0.
23. Anónimo. Resultados generales de los dos primeros años de funcionamiento. Notificació voluntaria de reaccions adverses a medicaments. Targeta Grogà. Divisió de Farmacologia Clínica. Institut Català de Farmacologia. Universitat Autònoma de Barcelona, 1985; N.: 4.
24. Anónimo. Centro Andaluz de Estudios, Documentación e Información de Medicamentos. Alerta de Farmacovigilancia del Boletín Terapéutico Andaluz. Granada, 1991; No.: 1.

25. Rodriguez C, Laporte JR, Arnau JM, Vidal X. La consulta terapéutica: información orientada a problemas clínicos. Rev Clin Esp 1989; 185:409-414.
26. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Informe: El asesor del medicamentos en atención primaria. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1988 Monografía de divulgación No.: 4.
27. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Directrices para la realización de estudios de Farmacovigilancia. Circular 18/90. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1990.
28. Lunde PKM, Baksaas I, Halse M, Halvorsen IK, Stromnes B, Oydvin K. The methodology of drug utilization studies. En: Bergman U, Grimsson A, Wahba AHW, Westerholm B, editores. Studies in drug utilization. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1979: 3-15.
29. Nordic Council on Medicines. Nordic Statistics on Medicines 1981-1983. Uppsala: NLN Publications Nos.: 14,15 and 16, 1986.
30. Bergman U, Grimsson A, Wahba AHW, Westerholm B, editores. Studies in drug utilization. Copenhagen: WHO Regional publicatios, European series No.: 8, 1979.
31. Gomez Lafon A, Lobato Casado I. Evolución de las bases de datos de medicamentos del Ministerio de Sanidad y Consumo. Inf Ter Segur Soc 1987; 11: 229-233.
32. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Especialidades farmacéuticas, 1990.
33. Laporte JR, Capella D, Porta M, FratIME. Patterns of use of psychotropic drugs in Spain in a international perspective. En: Gram LF, Usdin E, Dahl SG, Kragh-Sorensen P, Sjöqvist, Morselli PL. Clinical Pharmacology in psichiatry. Bridging the experimental-therapeutic gap. Londres: Macmillan, 1983:18-31.
34. Laporte JR, Porta M, Capella D, Arnau JM. Drug in Spanish Health System. International Journal of Health Services, 1984; 14: 635-648.
35. Capella D, Porta M, Laporte JR. The utilization of antihypertensive drugs in some European countries. Eur J Clin Pharmacol 1983; 25: 431-5.

36. Benet LZ, Mitchell JR, Sheiner LB. Pharmacokinetics: The dynamics of Drug Absorption, Distribution, and Elimination. En: Goodman Gilman A, Rall TW, Nies AS, Taylor P, Eds. The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: Pergamon Press, 1990:3-32.
37. Cebrecos J, Torelló J, Del Valle O, Fernandez F, Arnau JM. Consumo de quinolonas y aparición de resistencias. Rev Farmacol Clin Exp, 1990; 7: 102.
38. Arnau JM. Estudios de utilización de medicamentos y política de formularios hospitalarios y extrahospitalarios. Rev Farmacol Clín Exp, 1985; 2: 91-94.
39. Jimenez V, Recalde JM, Arias A, Sepulveda J. Utilización de antibióticos en 17 hospitales andaluces. Farm Clin 1987; 4: 159-175.
40. Durán JA, Figuerola J. Cumplimiento de la medicación: características, factores que lo determinan y recomendaciones para mejorarlo. Med Clin 1988; 90: 338-343.
41. Karch FE, Lasagna L. Toward the operational identification of adverse drug reactions. Clinical Pharmacology and Therapeutics 1977; 21: 247-254.
42. Anónimo. Detecció i quantificació d'efectes indesitjables per medicaments. Butll Inf Ter ICS, 1988; 2: 19-23.
43. Draugalis JLR, Bootman JL, Larson LN, McGhan WF. Pharmacoeconomics. Current concepts 1989; 6-10.
44. Arnau JM, Colomé E, Laporte JR. Characteristics of human albumin utilization in a third level hospital. Pharm Weekbl (Sci) 1989; 11: 7.
45. Rodriguez C, Colomé E, Arnau JM, Jodar R, Montoro B, Cano M et al. Evaluation of cefonicid use in a general hospital. Drug Intell Clin Pharm 1989; 23: 154-6.
46. Delgadillo J, Cebrecos J, Torelló J, Ramirez R, Arnau JM, Laporte JR. Profilaxis antibiótica en cirugía. Características y consecuencias. Rev Farmacol Clin y Exp, 1990; 7: 103.
47. García Iñiesta A. Consumo de medicamentos antiasmáticos en España y otros países. Inf Ter Segur Soc 1987; 11: 98-107.

48. Nordic Council on Medicines. Nordic Statistics on Medicines 1975-1977, Parts I and II. Uppsala: Nordic council on Medicines, 1979.
49. Laporte JR, Porta M, Capella D. Drug utilization studies: a tool for determining the effectiveness of drug use. Br J clin Pharmac 1983; 16: 301-4.
50. Pocock SJ. Clinical Trials. A practical Approach. Ed. Great Britain: John Wiley and Sons, 1987.
51. Spriet A, Simon P. Methodology of clinical drug trials. Basilea: Karger, 1985.
52. Guía farmacológica para la asistencia primaria. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid 1987.
53. Lunde PKM. Drug Statistics and Drug Utilization. En: Colombo F, Shapiro S, Slone D, Tognoni G, editors. Clinical Pharmacology and Drug Epidemiology. Epidemiological Evaluation of Drugs. North-Holland: Elsevier, 1979: 3-15.
54. Subdirección General de Atención Primaria del INSALUD. Lista de medicamentos de utilidad terapéutica baja o dudosa, (pendiente de publicación).
55. Comité de Expertos de la OMS. Uso de medicamentos esenciales. Serie de Informes Técnicos, nº 796. Organización Mundial de la Salud. Ginebra, 1990.
56. Essential Drugs. WHO Model List: revised in November 1991. WHO Drug Information Vol 5, Nº4, 1991.
57. Alloza JL. Bases de la auditoría terapéutica. Criterios para el metronidazol i.v. en infecciones por anaerobios. Med Clin 1984; 82: 170-175.
58. Avorn J, Strategies to promote Rational Drug Use. I Jornades sobre utilització de medicaments en l'atenció primària: situació actual i alternatives. 9-11 Febrer 1989; Bellvitge.
59. Rucker TD. Drug utilization review: Guidelines for program development. En: Alloza JL. Clinical and Social Pharmacology Postmarketing Period. Aulendorf: Editio Cantor, 1985: 57-65.
60. Impact of Inappropriate drug therapy on hospital admission study. J Medicaid Manag 1977;1:82-87.

61. Knapp DA, Sperdie MK, Yaeger DM, Knapp DA. Drug prescribing and its relation to length of hospital stay. *Inquiry* 1980; 17: 254-259.
62. Colton T. *Estadística en Medicina*. Barcelona: Salvat, 1987.
63. Rothman KT. *Epidemiología moderna*. Madrid: Diaz Santos, 1987.
64. Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE. *Principles and practice of Infectious Diseases*. New York: John Wiley and Sons, 1990.
65. Reese RE, Gordon Douglas R. Un planteamiento práctico de las enfermedades infecciosas. Madrid: Diaz de Santos, 1987.
66. Veterans Administration Ad Hoc Interdisciplinary Advisory Committee on Antimicrobial Drug Usage: Profilaxis in surgery. *JAMA* 1977; 237: 1003-1009.
67. Anónimo. Antimicrobial profylaxis in surgery. *The Medical Letter* 1987; 29: 91-94.
68. American Medical Association. *Drug Evaluations*. 6th edition Philadelphia: Saunders, 1986.
69. Estudi d'utilització de la digoxina; utilitat de la digoxinemia com a marcador del seu ús. Tesis Doctoral. Xavier Mundet i Tuduri. Universitat Autònoma de Barcelona, 1990.
70. Vozeh S. Cost-Effectiveness of Therapeutic Drug Monitoring. *Clin Pharmacokinet* 1987;13:131-140.
71. Sanders WE, Jr. Efficacy, Safety, and Potential Economic Benefits of oral Ciprofloxacin in the Treatment of Infections. *Review of Infectious Diseases* 1988; 10: 528-543.
72. Grupo de Trabajo "DUP España". Estudio multicéntrico sobre el uso de medicamentos durante el embarazo en España (I). Métodos y características demográficas de la población estudiada. *Med Clin* 1990; 95: 764-767.
73. Grupo de Trabajo "DUP España". Estudio multicéntrico sobre el uso de medicamentos durante el embarazo en España (II). Los fármacos utilizados durante la gestación. *Med Clin* 1991; 96: 11-15.

74. Grupo de Trabajo "DUP España". Estudio multicéntrico sobre el uso de medicamentos durante el embarazo en España (III). Los fármacos utilizados durante el primer trimestre de la gestación. *Med Clin* 1991; 96: 52-57.
75. Use drug in UK elderly residential homes. *Drug Intell Clin Pharm* 1990; 24: 533-6.
76. Supplements nutritives in the elderly. *Drug Intell Clin Pharm* 1989; 23: 490-495.
77. Changing patterns of psychotropic drug use in the elderly: A five-years update. *Drug Intell Clin Pharm* 1989; 23: 610-613.
78. Alloza JL, Savá JA. Epidemiological drug surveys in the ambulatory care environment. En: Alloza JL. *Clinical and Social Pharmacology Postmarketing Period*. Aulendorf: Editio Cantor, 1985: 38-56.
79. Rylance GW, Woods CG, Cullen RE, Rylance ME. Use of drug by children. *Br Med J* 1988; 297:445-447.
80. Gea E, Ginés J, Miravittles MR, Ferrer MI. Análisis de medicamentos no incluidos en la Guía Farmacoterapéutica como control de calidad. *Farm Clin* 1989; 6: 408-414.
81. Martinez M, Roigé J, Mendieta R, Arnau JM, Laporte JR. Hospital treatment of postoperative pain. *Pharm Weekbl (Sci)* 1989; 11: 11.
82. Mata M, Antoja P, Hernández J et al. Estudio de la prescripción de fármacos por patologías crónicas en un centro de asistencia sanitaria. *Atención Primaria* 1990; 7: 119-126.
83. Gené J, Font M. Utilización de los medicamentos. En: Martín A, Cano JF (eds). *Atención Primaria. Conceptos, organización y práctica clínica*. Barcelona: Doyma, 1994: 220-235.
84. Gibbs S, Waters WE, George CF. The benefits of prescription information leaflets (1). *Br J clin Pharmac* 1989; 27: 723-739.
85. Gibbs S, Waters WE, George CF. The benefits of prescription information leaflets (2). *Br J clin Pharm* 1989; 28: 345-351.

86. Batalla C, Blanquer A, Ciurana R, García M, Jordi E, Pérez A y cols. Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. Atención Primaria 1984; 1: 185-191.
87. Toranzo I, García LM, Bagan M, Sala C, Alcón A, Barbosa J y cols. Utilización continuada de medicamentos: estudio sobre el consumidor. Med Clin 1987; 89: 235-239.
88. Lucena MI. Información al paciente sobre medicamentos y su repercusión en el cumplimiento de la prescripción. Medicine 1985; 8: 217-226.
89. Hermann F, Herxheimer A, Lionel NDW. Package inserts for prescribed medicines: What minimum does the patient need ? Br Med J 1978; 2: 1132-1135.
90. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Guía para aliviar síntomas menores. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1987 Monografía de divulgación s/n.
91. Perez M, Serrano MI, Serrano JS. Cuadernos del IDR. Los botiquines caseros en una población urbana andaluza: Análisis del riesgo para la salud y coste económico. Instituto de Desarrollo Regional. Universidad de Sevilla, 1987.
92. Puche E, Saucedo R, García M, Bolaños J, Vila A. Estudio del botiquin familiar y algunas de sus características en la ciudad de Granada. Estudio realizado en 1.548 familias. Med Clin 1982; 79: 118-121.
93. Artigas R, Capellá D, Ibáñez L, Calvo C, Torres F, Avila. Comparación de los perfiles de reacciones adversas a nifedipino convencional y nifedipino retard. Rev Farmacol Clin Exp 1990; 7: 97.
94. Rubio A, Cox C, Weintraub M. Cumplimiento terapéutico: realidad versus prescripción. Rev Farmacol Clin Exp 1990; 7: 79.
95. Kellaway G. The patient. En: Inman WHW editor. Monitoring for drug safety. Ciudad: MTP Press Limited, 1986: 637-649.
96. Elliot DP, Harvit PA. An assessment of the drug therapy education preferences of an interdisciplinary group interested in the elderly. Drug Intell Clin Pharm 1990;24:460-463.

97. Meyer ME, Schuna AA. Assessment of geriatric patients functional ability to take medication. Drug Intell Clin Pharm 1989; 23: 171-174.
98. Montaña A. Conocimiento y actitud de los usuarios en relación al empleo de medicamentos para el dolor, la fiebre y la inflamación. Estudio de intervención. Tesis doctoral. Universidad de Sevilla, 1995.
99. Selección y cobertura de personal de Equipos de Gestión de Distritos de Atención Primaria de Salud. Resolución 11/88, de 8 de febrero. Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud.
100. Modelo de receta para tratamiento ordinario. Orden de 30 de abril de 1986, BOE de 3 de mayo.
101. Modelo de receta para tratamiento de larga duración. Orden de 1 de febrero de 1990, BOE de 9 de febrero.
102. Raisch DW. A model methods for influencing prescribing: Part I. A review of prescribing models, persuasion theories, and administrative and educational methods. Drug Intell Clin Pharm 1990; 24: 417-421.
103. Raisch DW. A model methods for influencing prescribing: Part II. A review of educational methods, theories of human inference, and delineation of the model. Drug Intell Clin Pharm 1990; 24: 537-540.
104. Rodriguez F, Ortún V. Los protocolos clínicos. Med Clin 1990; 95: 309-316.
105. Programa de Cartilla de Largos Tratamientos. Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía, 1984.
106. Financiación selectiva de medicamentos: situación en España y otros países de la CE. Inf Ter SNS 1993; 17: 37-45.
107. Financiación selectiva de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud. Inf Ter SNS 1993; 17:49-102.
108. Laporte JR, Arnau JM. El decreto de financiación selectiva de medicamentos a cargo de la Seguridad Social. Med Clin 1993; 101:376-378.
109. Arnau JM, Vallano A, Artigas R et al. La investigación sobre la utilización de medicamentos en atención primaria en revistas nacionales. Atención Primaria 1991; 8: 932-936.

- 110 Turabián JL. Prescripciones crónicas: el balance adecuado entre el "mal tratamiento" y el "buen servicio". Atención Primaria 1992; 9:61-62.
- 111 Gené J, Martín-Zurro A. Tratamientos farmacológicos prolongados en Atención Primaria. Atención Primaria 1987; 4:59-60.
- 112 Quirce F, Gil V, Alonso A, Rigo F, Vázquez MA, Merino J. Unidad de cumplimentación de prescripciones crónicas: estudio de frecuentación. Atención Primaria 1994; 13: 492-494.
- 113 Avorn J, Chen M, Hartley R. Scientific versus Commercial Sources of Influence on the Prescribing Behavior of Physicians. Am J Med 1982; 73:4-8.
- 114 Arroyo MP, Cortés F, Cariñanos JJ, Sáenz JJ. La cartilla de largo tratamiento, instrumento de evaluación de los tratamientos prolongados. Atención Primaria 1992; 9: 493-495.
- 115 Alonso FA, Anzola B, Arratibel J, Gancedo Z. ¿Quién prescribe? Origen y adecuación de las prescripciones crónicas incluidas en un programa informatizado de largos tratamientos en un centro de salud. Atención Primaria 1993; 12:465-468.
- 116 Gené J, Bosch I, Climente P, Ledesma A, Mestre J, Miró I. Control de calidad de los tratamientos prolongados en un Centro de Atención Primaria. Atención Primaria 1987;4: 67-73.
- 117 Mata M, Casas J, Amat J, Avila F, Lopez MA, Rovira A. Intervención de mejora de la calidad de la prescripción farmacológica continuada en un centro de atención primaria. Atención Primaria 1991; 8: 947-952.
- 118 Tomson Y, Wessling A, Tomson G. General practitioners for rational use of drugs. Examples from Sweden. Eur J Clin Pharmacol 1994; 47:213-219.
- 119 Fiol M, Guillaumet J, Llobera et al. La prescripción farmacéutica: comparación entre el viejo y nuevo modelo de atención primaria de salud. Atención Primaria 1990; 7: 32-38.

- 120 Garcia Latorre FJ, Dolsac JI, Cebrián C, Lorente F, Bastarós JC. indicadores económico-asistenciales en dos áreas sanitarias: el coste del "producto consulta" en equipos de atención primaria. Atención Primaria 1994; 14: 655-659.
- 121 Juncosa S, Faixedas MT, Condal M. Indicadores farmacéuticos cuantitativos y reforma: ¿varían cuando no hay cambios en el personal?. Atención Primaria 1991; 8: 27-30.
- 122 Torralba M, Monteserín JA, Gonzalez R et al. Factores condicionantes de la calidad de la prescripción, medida en valor intrínseco y grado potencial de uso. Atención Primaria 1994; 14:1069-1072.
- 123 Arto A, Royo M, Busquet J, Marín A. Características del consumo de vasodilatadores cerebrales y periféricos en atención primaria. Atención Primaria 1994; 13:419-424.
- 124 Ibañez F, Olaskoaga A. Prescripción de vasodilatadores cerebrales y periféricos en atención primaria de la salud: estudio en la comarca sanitaria de Bilbao. Atención Primaria 1994; 14: 665-670.
- 125 Naberán C. Encuesta de la actitud terapéutica y de control de los médicos generales de las ABS de Barcelona, respecto a enfermedades obstructivas respiratorias. Atención Primaria 1994; 13: 112-116.
- 126 Batalla C, Blanquer A, Ciurana R et al. Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. Atención Primaria 1984; 1:185-191.
- 127 Chueca C, Herrer A, Viejo L, Martinez F, Uriel JA. La tarjeta de largo tratamiento desde el punto de vista del usuario. Atención Primaria 1993; 12: 397-400.
- 128 Galende I, Vigil D, Sacristán JA, Soto J. Ensayos clínicos con medicamentos en Atención Primaria. Medifam 1994; 4:295-300.
- 129 Cochran WG. Técnicas de muestreo. Mexico DF: CECSA, 1980.
- 130 Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de especialidades farmacéuticas 1992.

- 131 International Classification of Health Problems in Primary Care (ICHPPC-2) de la WONCA. En: La Medicina Familiar y Comunitaria. Instituto Nacional de la Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo, 1980.
- 132 Principios activos y especialidades que pueden prescribirse en recetas para tratamientos de larga duración (TLD). Consejería de Salud, Servicio Andaluz de Salud (actualizado hasta 1 de diciembre de 1990).
- 133 Salleras L. La investigación en poblaciones humanas. Med Clin 1989; 92:264-268.
- 134 García Cardova F. Políticas sanitarias y sociales desarrolladas en algunos países de la Comunidad Europea con respecto a la tercera edad. Atención Primaria 1994; 13:507-514.
- 135 Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona: Salvat, 1983.
- 136 Marble A, Selenkow HA, Rose LI, Dluhy RG, Williams GH. Enfermedades endocrinas. En: Avery GS (ed). Farmacología Clínica y terapéutica. Barcelona: Salvat 1983:454-508.
- 137 Feinstein AR. An analytic appraisal of the University Group Diabetes Program (UGDP) study. Clin Pharm Ther 1971; 12:167.
- 138 Torelló J, Durán JA, Ravella R, Kortabarría R. Prescripciones no incluidas en la Guía Farmacológica de un hospital general. Rev Farmacol Clin Exp, 1990; 7:105-9.
- 139 Anónimo. Placebos peligrosos: ¿hasta cuando?. Boletín Informativo, 7-8, 1986.
- 140 Gardner GC, Simkin PA. Adverse effects of NSAIDs. Drug Ther 1990; 20:50-60.
- 141 Tucker P, Nash D. Formulary management of antiulcer drugs. Economic considerations. Pharmacoeconomics, 1994; 5:313-34.
- 142 Camí J. Dependencia de benzodiazepinas. Medicine 1987;90: 501-506.
- 143 Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS). Informe SESPAS 1993: La salud y el sistema sanitario en España. Barcelona: SG Editores, 1993.

- 144 Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308:81-106.
- 145 Laporte JR, Carné X, Vidal X, Moreno V, Juan J. Upper gastrointestinal bleeding in relation to previous use of analgesic and non steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1991; 337: 85-9.
- 146 García Rodríguez LA, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994; 343:769-772.
- 147 Anónimo. ¿ Es el triazolam una benzodiacepina más peligrosa que las otras ?. *Butlletí Groc*, 1989; 2 (1):2-3.
- 148 Anónimo. Comisión Nacional de Farmacovigilancia. Triazolam. *Boletín de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana*, 1992; 21: 306.
- 149 EC Committee for Proprietary Medicinal Products. New prescribing restrictions on short-acting hypnotics. EC Commission document (1/5519/93).
- 150 Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. *Harrison Principios de Medicina Interna* (13ª ed.). Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 1994.
- 151 Anónimo. Tractament de l'osteoartritis. *Butll Inf Ter ICS*, 1994; 8 (7):37-39.
- 152 Anónimo. Comisión Nacional de Farmacovigilancia. Retirada de glafenina. *Boletín de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana*, 1992; 19: 270.
- 153 Johnson AG, Nguyen TV, Day RO. Do nonsteroidal Anti-inflammatory drugs affect blood pressure ? A Meta-analysis. *Ann Intern Med* 1994;121:289-300.

## ABREVIATURAS

|         |  |
|---------|--|
| AINE:   | Antiinflamatorios no esteroideos.                                |
| AP:     | Atención primaria.   |
| ATC:    | Clasificación anatómico-terapéutica.                             |
| AVC:    | Accidente vascular cerebral.                                     |
| CLT:    | Cartilla de largo tratamiento.                                   |
| CTD:    | Coste tratamiento día.   |
| DDC:    | Dosis diaria consumida.  |
| DDD:    | Dosis diaria definida.   |
| DDP:    | Dosis diaria prescrita.  |
| DHD:    | Dosis habitante día.   |
| DURG:   | Drug utilization research group.                                 |
| ECC:    | Ensayos clínicos controlados.                                    |
| EOE:    | Estudios observacionales de eficacia.                            |
| EPHMRA: | European Pharmaceutical Market Research Association.             |
| EPOC:   | Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.                         |
| EUM:    | Estudios de utilización de medicamentos.                         |
| FDA:    | Food and Drug Administration.                                    |
| FV:     | Farmacovigilancia.   |
| HTA:    | Hipertensión arterial.   |
| ICHPPC: | International Classification of Health Problems in Primary Care. |
| IE:     | Indice de exposición.  |
| IECA:   | Inhibidores de la enzima convertidora.                           |
| IPMRG:  | International Pharmaceutical Market Research Group.              |
| NCM:    | Nordic Council on Medicines.                                     |
| PC:     | Prescripción crónica.  |

PROSEREME: Programa para la selección y regulación de medicamentos.

RAM: Reacciones adversas a medicamentos.

SAS: Servicio Andaluz de Salud.

SNS: Servicio Nacional de Salud.

TA: Tarjeta amarilla.

TLD: Tratamientos de larga duración.

UD: Unidades de dosificación.

UR: Uso relativo.

VDCYP: Vasodilatadores cerebrales y periféricos.

VI: Valor intrínseco.

VIE: Valor intrínseco elevado.

VINE: Valor intrínseco no elevado.

## ANEXO I

DATOS DE INTERES

FECHA

OBSERVACIONES SOBRE EL  
TRATAMIENTO

LLEVE LA CARTILLA SIEMPRE  
QUE ACUDA A LA CONSULTA

N.º



**JUNTA DE ANDALUCIA**

*Consejería de Salud*

**CARTILLA DE LARGOS  
TRATAMIENTOS**

Nombre

1.º Apellido

2.º Apellido

N.º S. S.

D. N. I.

M. Cabecera

Ambulatorio

Teléfono

D.M. 4



## ANEXO II

---

|                             |                          |                          |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. <sup>er</sup> Apellido   | 2. <sup>o</sup> Apellido | Nombre                   |
| N. <sup>o</sup> S. S. _____ |                          |                          |
|                             | PENSIONISTA              | <input type="checkbox"/> |
|                             | REG. GENERAL             | <input type="checkbox"/> |

**RESUMEN DE DIAGNOSTICOS**

D.M. 4-1

BAJA



## ANEXO III

PROTOCOLO  HªCª  Nª MEDICO

EDAD  SEXO  REGIMEN S.S.

Nª REGISTROS  Nª FARMACOS  Nª DIAGNOSTICOS

Nª FARM/DIAG  Gª CUMPLIMIENTO  Gª REVISION

MATERIAL  : ALGODON  GASAS

PANALES  BOLSAS  OTROS

OBSERVACIONES:

---

---

| DX. WONCA | L | MARCA | PIO   | W | V | DOS | U | F | NFNX | ATC    | O | X | M | K | D | C |
|-----------|---|-------|-------|---|---|-----|---|---|------|--------|---|---|---|---|---|---|
| □□□□□□    | □ | □□□□□ | □□□□□ | □ | □ | □□□ | □ | □ | □    | □□□□□□ | □ | □ | □ | □ | □ | □ |
| □□□□□□    | □ | □□□□□ | □□□□□ | □ | □ | □□□ | □ | □ | □    | □□□□□□ | □ | □ | □ | □ | □ | □ |
| □□□□□□    | □ | □□□□□ | □□□□□ | □ | □ | □□□ | □ | □ | □    | □□□□□□ | □ | □ | □ | □ | □ | □ |
| □□□□□□    | □ | □□□□□ | □□□□□ | □ | □ | □□□ | □ | □ | □    | □□□□□□ | □ | □ | □ | □ | □ | □ |
| □□□□□□    | □ | □□□□□ | □□□□□ | □ | □ | □□□ | □ | □ | □    | □□□□□□ | □ | □ | □ | □ | □ | □ |
| □□□□□□    | □ | □□□□□ | □□□□□ | □ | □ | □□□ | □ | □ | □    | □□□□□□ | □ | □ | □ | □ | □ | □ |
| □□□□□□    | □ | □□□□□ | □□□□□ | □ | □ | □□□ | □ | □ | □    | □□□□□□ | □ | □ | □ | □ | □ | □ |
| □□□□□□    | □ | □□□□□ | □□□□□ | □ | □ | □□□ | □ | □ | □    | □□□□□□ | □ | □ | □ | □ | □ | □ |
| □□□□□□    | □ | □□□□□ | □□□□□ | □ | □ | □□□ | □ | □ | □    | □□□□□□ | □ | □ | □ | □ | □ | □ |
| □□□□□□    | □ | □□□□□ | □□□□□ | □ | □ | □□□ | □ | □ | □    | □□□□□□ | □ | □ | □ | □ | □ | □ |
| □□□□□□    | □ | □□□□□ | □□□□□ | □ | □ | □□□ | □ | □ | □    | □□□□□□ | □ | □ | □ | □ | □ | □ |
| □□□□□□    | □ | □□□□□ | □□□□□ | □ | □ | □□□ | □ | □ | □    | □□□□□□ | □ | □ | □ | □ | □ | □ |
| □□□□□□    | □ | □□□□□ | □□□□□ | □ | □ | □□□ | □ | □ | □    | □□□□□□ | □ | □ | □ | □ | □ | □ |

**DX. WONCA:** Código según la Clasificación de enfermedades ICPCHP-2 de la WONCA.

**L:** Registra la 1ª vez que consta un mismo diagnóstico en dicha CLT.

**MARCA:** Nombre de la especialidad farmacéutica prescrita.

**PIO:** Principio activo correspondiente. En caso de asociaciones a dosis fijas (código AF).

**W:** Registra la 1ª vez que consta una misma especialidad farmacéutica.

**V:** Vía de administración.

**DOS:** Dosis diaria.

**U:** Unidad de dosis.

**F:** Frecuencia de administración.

**NF:** Número de fármacos empleados para un mismo diagnóstico en dicha CLT.

**NX:** Número de diagnósticos en los que se utilizó un mismo fármaco en dicha CLT.

**ATC:** Código del subgrupo terapéutico al que pertenece dicho medicamento según la clasificación ATC.

**O:** Inclusión en la lista de medicamentos esenciales de la OMS.

**X:** Inclusión en la Guía farmacológica para la Asistencia Primaria.

**M:** Inclusión en lista de fármacos para TLD del SAS.

**K:** Valor intrínseco.

**D:** Inclusión en la lista de fármacos relacionados en el Decreto sobre financiación selectiva de los medicamentos.

**C:** Grado de cumplimentación del diagnóstico, del tratamiento farmacológico y de la revisión.

# UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Reunido el Tribunal integrado por los abajo firmantes  
en el día de la fecha para juzgar la Tesis Doctoral de  
Dña. Paloma Fernandez Diet  
titulada Análisis de las Castillas de Lanza  
teóricas en un Centro de Salud  
acordó otorgarle la calificación de  
Aptos "Cum Laude" por unanimidad  
Sevilla, ..... de ..... 19.....

El Vocal,



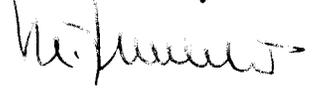
El Presidente

El Vocal,



El Secretario

El Vocal,



El Doctorado,

