

Estudios de utilización de medicamentos

R.M. Provencio

Resumen. Los estudios de utilización de medicamentos permiten analizar distintos aspectos del uso de los medicamentos e implementar medidas que mejoren la calidad de la terapéutica, teniendo en cuenta que los recursos sanitarios son limitados. Este trabajo pretende dar una visión panorámica de este tipo de estudios: orígenes, objetivos, metodología, profundizando en los estudios de tipo cuantitativo y su unidad de medida, la dosis diaria definida (DDD), por ser los más extendidos y desarrollados a nivel mundial.

Palabras clave. Medicamento. DDD. EUM.

Summary. Studies in drug utilization allow us to study different aspects of the use of drugs and to implement ways of improving therapeutic quality, bearing in mind the fact that health resources are limited. The aim of this work is to give a panoramic view of the various aspects of medicine use studies: origins, aims, methodology.

Key words. Drug. DDD. Drugs utilization studies.

INTRODUCCIÓN

Uno de los objetivos en política sanitaria es conseguir un uso racional de los medicamentos, es decir, proporcionar la mejor terapéutica al menor coste y con los mínimos riesgos. Ello redundará en una mejor calidad de vida relacionada con la salud de los individuos.

La utilización de medicamentos se considera un indicador sociosanitario, siendo los estudios de utilización de medicamentos (EUM) la herramienta que nos permite su evaluación y posterior diseño de estrategias de intervención.

La OMS definió los estudios de utilización de medicamentos como aquellos que se ocupan de 'la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, haciendo especial énfasis en sus consecuencias médicas, sociales y económicas' [1]. En esta definición se plasma la variedad de aspectos que se pueden abarcar con este tipo de estudios.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Los primeros estudios de utilización de medicamentos fueron realizados por la industria farmacéutica en EE.UU. con el fin de identificar campos potenciales de investigación y desarrollo y de efectuar un seguimiento de su posición en el mercado farmacéutico. La falta de normativa en materia de ensayos clínicos propició la comercialización de gran número de medicamentos tras la segunda guerra mundial. Paralelamente se produjo un aumento de la demanda de servicios sanitarios como consecuencia de la implantación de sistemas de seguridad social en los distintos países. Aparecieron efectos adversos graves como el de la talidomida en 1962. Todo ello propició que las autoridades sanitarias se interesasen en este tipo de

estudios, siendo pioneros los países del norte de Europa [2,3]. En 1969 se formó el *Drug Utilization Research Group* (DURG), vinculado formalmente a la OMS desde 1979, para la estandarización de la metodología de los EUM. Sus conclusiones se publicaron bajo el nombre de *Studies in Drug Utilization* [4,5], y en 1974 se creó el *Nordic Council on Medicines Working Group on Drug Statistics* con el objetivo de lograr una armonización en materia de medicamentos en el área de los países nórdicos [2].

OBJETIVOS DE LOS EUM

Los EUM proporcionan datos descriptivos respecto al consumo de fármacos, pero la finalidad de estos estudios va más allá. Algunos de los aspectos que pueden ser investigados son [6]:

- Describir patrones de uso de medicamentos.
- Estudiar la evolución de los perfiles terapéuticos con el tiempo.
- Analizar los factores que determinan el uso de ciertos fármacos (edad, sexo, diagnóstico, etc.).
- Detectar el uso inadecuado de los medicamentos tanto por exceso como por defecto.
- Definir áreas para futuras investigaciones sobre eficacia y seguridad de la terapéutica.
- Diseñar estudios farmacoeconómicos.
- Estimar las necesidades de medicamentos como base para planificar su selección, y la elaboración de guías farmacoterapéuticas.
- Evaluar los resultados de políticas educacionales, informativas o legislativas.
- Analizar la demanda de fármacos con objeto de rentabilizar los recursos.

TIPOS DE EUM

Los EUM se pueden realizar tanto a nivel comunitario como hospitalario. Los principales tipos son [7,8]:

Recibido: 18.08.95. Aceptado: 29.09.95.

Servicio de Farmacia. Hospital San Vicente de Raspeig.

Correspondencia: Dra. Rosa María Provencio. Servicio de Farmacia. Hospital Sant Vicent de Raspeig. 03690 San Vicente de Raspeig, Alicante.

Tabla I. Ejemplo de clasificación ATC.

Primer nivel	Grupo anatómico	N (Sistema nervioso central)
Segundo nivel	Grupo terapéutico principal	N04 (antiparkinsonianos) nivel
Tercer nivel	Subgrupo terapéutico	N04A (anticolinérgicos) nivel
Cuarto nivel	Subgrupo quimioterapéutico	N04AA (aminas terciarias)
Quinto nivel (dilo)	Subgrupo principio nivel	N04AAO1 (trihexifenil-activo)

1. Estudios sobre la oferta de medicamentos: la fuente de información son los catálogos nacionales de especialidades farmacéuticas, las guías farmacoterapéuticas, etc. En España, toda la información al respecto aparece recogida en la base de datos ESPES. Nos permiten estudiar la calidad de la oferta y de la información que proporcionan las distintas fuentes.
2. Estudios cuantitativos de consumo: la fuente de información son las cifras de ventas del mercado obtenidas por empresas privadas, los datos suministrados por los bancos de datos de medicamentos, como el ECOM español que contiene datos de consumo de las especialidades farmacéuticas financiadas por la Seguridad Social. Con estos estudios se pueden estudiar tendencias comparadas de consumo.
3. Estudios cualitativos de consumo: la fuente de información es la misma que en el caso de los estudios cuantitativos. Se analiza la calidad farmacológica intrínseca de los fármacos que se utilizan.
4. Otros estudios cualitativos: la fuente de información la proporcionan las prescripciones médicas, los datos recogidos en impresos diseñados al efecto, etc. El análisis se puede hacer a diferentes niveles:
 - Estudios de prescripción: se puede analizar la relación entre indicación y prescripción. A nivel comunitario se elaboran los perfiles farmacoterapéuticos de cada facultativo a partir de los datos de las recetas de la Seguridad Social.
 - Estudios de dispensación: se puede estudiar la calidad de la dispensación, de la información al paciente, etc.
 - Estudios de uso-administración: permiten valorar la calidad de uso de los medicamentos por el personal de enfermería, el cumplimiento por parte del paciente, la autoprescripción, etc.
 - Estudios orientados a problemas: dentro de éstos cabe destacar las auditorías terapéuticas en que se analiza el uso de los fármacos en base a unos criterios estándar de uso correcto.

Metodología de los EUM

Los primeros EUM realizados fueron de tipo cuantitativo. Enseguida se vio la necesidad de estandarizar la metodología con objeto de hacer estudios comparativos. Así, los expertos del DURG de la OMS adoptaron la clasificación ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) y la DDD (*Defined Daily Dose*)

Tabla II. DDD para dopaminérgicos.

Clasificación ATC	DDD	VIA
N04 Antiparkinsonianos		
N04B Dopaminérgicos		
N04BA Dopamina y derivados		
01 Levodopa	3,5 g	0
02 Levodopa/Inhibidor de la descarboxilasa	0,6 g	0
N04BB Derivados de la adamantina		
01 Amantadina	0,2 g	0
N04BC Agonistas dopaminérgicos		
01 Bromocriptina	40 mg	0
02 Pergolida	3 mg	0
N04BD Inhibidores de la monoamino oxidasa tipo B		
01 Selegilina	5,0 mg	0

en los EUM. La metodología de los estudios cualitativos no está tan consensuada al haber sido abordados en fechas más recientes. Actualmente el WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* (Oslo) se encarga de la revisión, actualización y publicación a nivel internacional de la clasificación ATC y de las DDD.

La clasificación ATC está basada en la clasificación anatómica que habitualmente utiliza la industria farmacéutica en sus estudios de mercado. En la clasificación ATC existen catorce categorías principales de grupos anatómicos de medicamentos. Cada una de ellas se subdivide tal como se muestra en la Tabla I, de forma que se obtienen cinco niveles, correspondiendo el quinto al principio activo. En el caso de asociaciones de principios activos, el medicamento se clasifica atendiendo a su indicación principal y se identifica en el quinto nivel de clasificación con códigos que empiezan por 50. Si dichas combinaciones contienen psiclépticos (N05) o psicoanalépticos (N06) se identifican por códigos que empiezan por 70.

La DDD surge de la necesidad de utilizar una unidad de medida universal que no se vea influenciada por las oscilaciones temporales de las distintas monedas, por la presentación de las especialidades farmacéuticas en los diferentes países, etc. La DDD se define como la dosis media diaria habitual de un medicamento cuando se utiliza para su indicación principal en adultos. No indica la dosis terapéutica recomendable aunque se intenta que sea lo más aproximada posible en base a datos de la bibliografía, del fabricante y de la experiencia con el fármaco, de ahí que para los medicamentos de reciente comercialización exista un período de tres años en que se puede modificar su DDD, tras el cual se procura que las modificaciones sean mínimas. La tabla II muestra las DDD para el grupo N04B (dopaminérgicos).

La DDD se establece en base a una serie de directrices como son [7-9]:

- Siempre que sea posible, la DDD se expresará en peso de principio activo [g (gramo), mg (miligramo), µg (microgramo), mmol (milimol), E (unidad, tanto si se trata de

Tabla III. Fórmulas utilizadas en los estudios cuantitativos.

Medio comunitario:

$$\text{DDD}/1.000 \text{ hab}/\text{día} = \frac{\text{Cantidad de medicamento vendido en un año}}{\text{DDD} \times 365 \text{ días} \times \text{n}^\circ \text{ Hab}} \times 1.000 \text{ hab.}$$

La cantidad de medicamento vendido se obtiene multiplicando el número de envases vendidos por el número de unidades de cada envase (p ej 30 compr/envase) y por la cantidad de principio activo contenido en cada unidad (p ej 2,5 mg/compr). Las unidades serán las mismas que las utilizadas para la DDD. Aunque en la fórmula se hace referencia a la cantidad vendida en un año, también se puede utilizar otro período de tiempo siempre que en el denominador quede reflejado el número de días correspondientes al período elegido. El número de habitantes se refiere a los de la población de estudio.

Medio hospitalario:

$$\text{DDD}/100 \text{ est.}/\text{día} = \frac{\text{Cantidad de medicamento consumido en el periodo fijado}}{\text{DDD} \times \text{n}^\circ \text{ días del periodo fijado} \times \text{n}^\circ \text{ de camas} \times \text{índice de ocupación}} \times 100 \text{ est.}$$

unidades internacionales como de otras unidades), TE (miles de unidades), ME (millones de unidades)]. Para las asociaciones o preparados en los que la DDD no se pueda expresar en cantidad de principio activo, se utiliza la unidad ED (dosis individual efectiva, p ej 1 comprimido, 5 ml de jarabe, 1 ml de un preparado inyectable, 1 aplicación de una crema).

- Los medicamentos de un mismo grupo terapéutico deberán evaluarse juntos para lograr una buena concordancia entre las dosis. Éstas deberán ser equipotentes siempre que sea posible.
- La DDD se basará en el uso del principio activo en adultos, salvo en algunos preparados que se usan exclusivamente en niños, como la hormona de crecimiento o el flúor.
- Cuando la dosis se establezca en relación al peso corporal, se asumirá un peso de 70 kg para adultos y de 25 kg para niños.
- Cuando la dosis de mantenimiento de un fármaco difiera de la dosis de choque, se elegirá la primera para establecer la DDD.
- Si un medicamento se usa para profilaxis y para tratamiento, la DDD se establecerá en base a la dosis de tratamiento, excepto cuando la indicación sea claramente profiláctica como en el caso del flúor.
- Cuando el medicamento se use en distintas dosis dependiendo de la vía de administración, se establecerán distintas DDD para cada una de las vías.

- En el caso de preparados depot que se administran intermitentemente, la dosis administrada se dividirá por el número de días de tratamiento para obtener la DDD.

Interpretación de los resultados de los EUM

Los resultados de los estudios cuantitativos se expresan en DDD/1.000 habitantes/día para estudios realizados en el medio comunitario y en DDD/100 estancias/día si se trata del medio hospitalario. Las fórmulas utilizadas aparecen en la tabla III. Los resultados indican la proporción de población que recibe el tratamiento estándar diariamente. Sólo en el caso de tratamientos continuos (insulina, anticonceptivos) estos datos nos indican el número de pacientes tratados.

Hay una serie de factores que hay que tener en cuenta a la hora de interpretar los EUM que pueden ser causa de sesgo:

- Los datos de consumo pueden estar sobrestimados ya que no todos los medicamentos vendidos son consumidos.
- La adquisición de medicamentos puede hacerse en distinta población de la de residencia. Esto no tiene repercusión cuando se estudia al total de la población pero no ocurre lo mismo cuando se trata de grupos más pequeños de población.
- Los resultados dan un dato de porcentaje de uso de un medicamento referido a la población total, pero éste puede estar siendo utilizado por grupos determinados de población. Al hacer comparaciones habría que tener en cuenta factores en el uso de medicamentos, como edad, sexo, factores sociodemográficos.
- Al hacer estudios comparativos entre distintos países hay que tener en cuenta una serie de características inherentes a cada uno de ellos como son:
 - En algunos países los Servicios de Farmacia de los hospitales disponen de venta al público y convendría especificar si estas ventas se han incluido o no.
 - Algunos medicamentos como preparados vitamínicos, minerales, vacunas, productos de diagnóstico, se clasifican como medicamentos o no dependiendo de los países.
 - Las dosis de los medicamentos que se presentan en asociación suelen variar de un país a otro, excepto para algunas asociaciones estandarizadas como trimetoprim/sulfametoxazol, levodopa/inhibidor de la descarboxilasa, estrógeno/progestágeno, por lo que habría que especificar las dosis en cada caso.
- En EUM realizados en el medio hospitalario a veces se utiliza la PDD (*Prescribed Daily Dose*). Es preferible utilizar la DDD para estudios comparativos ya que la PDD puede variar según las tradiciones terapéuticas locales, la severidad del cuadro, etc.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO Technical Report Series. The selection of essential drugs: report of a WHO Expert Committee 1977; 615.
2. Laporte JR, Baksaas I, Lunde PKM. General background. En Drug Utilization Studies. Methods and uses. WHO Regional Publications. European Series 1993; 45: 5-10.
3. García Iñesta A. Estudios de utilización de medicamentos, revisión sobre la experiencia española. Pharmaklinik 1988; 2: 13-30.
4. Wade O. Concept of drug utilization studies. En Bergman U, Grimsson A, Wahba AHW, Westerholm B, eds. Studies in drug utilization. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1979; 3-15.
5. Lunde PKM. The methodology of drug utilization studies. En Bergman U, Grimsson A, Wahba AHW, Westerholm B, eds. Studies in drug utilization. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1979; 17-28.
6. Nordic Statistics on Medicines, 1987; 9: 30.
7. Capellà D. Descriptive tools and analysis. En Drug Utilization Studies. Methods and uses. WHO Regional Publications. European Series 1993; 45: 55-78.
8. Altimiras J, Segu JL. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. En Médica Internacional SA, eds. Farmacia Hospitalaria. 2ª ed, 1992; 412-421.
9. Nordic Drug Index with DDD. Part 2.