

**Fundamentos metodológicos de los EUM**  
**Una aproximación práctica para estudios en ámbito hospitalario**

Albert Figueras<sup>1</sup>  
Antonio Vallano<sup>1</sup>  
Edgar Narváez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fundació Institut Català de Farmacologia. Universitat Autònoma de Barcelona. Hospital Universitari Vall d'Hebron. E-08035-Barcelona (España)

<sup>2</sup> Proyecto de Modernización del Sector Salud. DRPS. MINSA. Managua (Nicaragua)

Managua, febrero de 2003

*Creo que, no sólo alimentamos la demanda de medicamentos inútiles y dañinos, sino que vamos más allá y creamos esa demanda. Inducimos a los pacientes y a sus amigos a creer que todos o casi todos los síntomas y enfermedades pueden tratarse con un fármaco.*

Richard Cabot (1869-1939), en un artículo publicado en JAMA en 1906.

## RESUMEN EN 10 PREGUNTAS CLAVE

### 1. ¿Por qué nos interesa saber cómo se utilizan los medicamentos?

Cada fármaco tiene unas indicaciones específicas en las que ha demostrado eficacia y se debe administrar a unas dosis específicas durante un período de tiempo concreto; además, determinadas circunstancias del enfermo (edad, enfermedades concomitantes u otros tratamientos) pueden condicionar la forma de administración de ese fármaco o, incluso, contraindicarlo.

La “tradicón” terapéutica de los médicos, la publicidad de los laboratorios farmacéuticos o las expectativas de los pacientes pueden ser algunos de los factores condicionantes del uso de los medicamentos (no siempre de la manera más apropiada). A veces, se prescriben fármacos ineficaces, se selecciona el medicamento más costoso, o se inicia un tratamiento sin tener prestar la debida atención a las medidas y recomendaciones no farmacológicas. En estos casos se habla de uso irracional de los medicamentos.

Entre los objetivos de los profesionales de la salud se encuentra el uso racional de los medicamentos y promocionarlo. Saber cómo se utilizan los medicamentos es un paso necesario para promover su uso racional.

(encontrará más información en el Capítulo 1)

### 2. ¿Qué es un EUM?

Las siglas EUM corresponden a la abreviatura de “estudio de utilización de medicamentos”.

Los EUM se definen como los estudios que analizan la comercialización, distribución, prescripción y uso de fármacos en una sociedad, haciendo énfasis especial en las consecuencias médicas, económicas y sociales de este uso.

En realidad, cada vez que se discute sobre los medicamentos que han originado mayor gasto en el hospital durante el último año, cuando se analiza qué servicios han utilizado una cefalosporina de uso restringido en los últimos seis meses, o cuando se trata de buscar soluciones a un problema de falta de suministro de un medicamento mediante la selección de otra opción terapéutica disponible, se están haciendo “estudios” de utilización de medicamentos. En este manual se exponen las bases metodológicas para diseñar, realizar y analizar EUM de la manera más operativa para poder aprovechar todo el potencial de este tipo de investigación y lograr que el uso de los medicamentos sea lo más racional posible.

(encontrará más información en el Capítulo 1)

### 3. ¿Cuándo puede ser útil plantearnos la realización de un EUM?

En función de su diseño, los EUM aportan información sobre cualquiera de los eslabones de la cadena del medicamento desde el proceso de la autorización y del registro de los medicamentos por parte de las Autoridades Reguladoras del país hasta su uso por parte del paciente, pasando por la prescripción del médico, el acceso de los pacientes a los mismos, su distribución y almacenamiento en bodegas, etc.

En el ámbito hospitalario, a menudo, se plantean situaciones diversas, como la selección de medicamentos para el formulario del centro, la compra y abastecimiento, la prescripción y administración de los fármacos, o el seguimiento de los tratamientos y sus consecuencias clínicas. Por tanto, el planteamiento de un EUM puede ser útil para dar respuesta a las preguntas que surjan en cada una de estas áreas.

(encontrará más información en el Capítulo 2)

### 4. ¿Qué respuestas puede darnos un EUM?

Los EUM pueden aportarnos mucha información y múltiples respuestas, útiles para la mejora de la gestión de los medicamentos en el hospital, para lograr un uso más racional, para reducir el coste de los tratamientos o para mejorar la manera como se tratan los problemas de salud. En definitiva, para mejorar la salud de la población y para optimizar los recursos terapéuticos utilizados para este fin.

Entre otras muchas, los EUM pueden darnos respuesta a preguntas como:

- La neumonía, ¿se maneja de acuerdo con los estándares actuales y la realidad del país? ¿Se utilizan fármacos o pautas ineficaces?
- Las benzodiazepinas, ¿en qué proporción se prescriben para indicaciones no aprobadas? ¿O a dosis más bajas que las eficaces? ¿O durante un tiempo excesivamente prolongado?
- La administración de tiopental ¿se hace a la velocidad adecuada para evitar la aparición de hipotensión?
- Cuando el paciente egresa del hospital con algún tratamiento prescrito, ¿sigue las pautas recomendadas? ¿Cuál es el grado de comprensión del mensaje del prescriptor?

Uno de los factores para asegurar el éxito de un EUM consiste en plantearse la pregunta correcta y de manera precisa.

(encontrará más información en el Capítulo 2)

### 5. ¿Cómo empezamos un EUM?

Antes de plantearse la realización de un EUM es imprescindible:

- Tener la sospecha de que puede existir un problema específico relacionado con el uso de medicamentos para un problema de salud o en un servicio hospitalario concreto.
- Formularse la pregunta apropiada de manera precisa y sucinta.
- Conocer la bibliografía más relevante publicada sobre el tema.
- Tener conocimiento de la realidad del hospital o del servicio clínico para saber cuál puede ser la fuente de información más operativa.
- Contactar y/o involucrar a los profesionales sanitarios implicados en el manejo del problema de salud o de los fármacos que se quieran estudiar.
- Diseñar el EUM.

(encontrará más información en el Capítulo 3)

## 6. ¿Qué tipo de EUM es más adecuado a nuestro problema?

El de diseño de un EUM está en función de factores como el tipo de pregunta que nos hemos planteado, la respuesta que buscamos y el lugar donde se va a llevar a cabo el estudio.

En general, los EUM pueden clasificarse en función del tipo de pregunta a la que responden. A grandes rasgos, hay EUM **cuantitativos** (analizan aspectos numéricos en relación con la utilización de los medicamentos) y EUM **cualitativos** (analizan aspectos relacionados con la calidad de esta utilización); sin embargo, muchos EUM contemplan aspectos cuantitativos y cualitativos a la vez.

En función de la manera cómo se aborda el problema del medicamento, se distinguen:

- EUM **de consumo** (se seleccionan los fármacos dispensados y se analiza la cantidad de medicamento en unidades de consumo)
- EUM de **prescripción indicación** (se selecciona un fármaco o grupo de fármacos y se analizan las indicaciones para las que se prescriben).
- EUM de **indicación-prescripción** (se selecciona una indicación clínica y se analizan los fármacos que se prescriben en esa indicación)
- EUM de **consecuencias prácticas** (analizan los resultados clínicos observados en la práctica relacionados con el uso de los medicamentos)

(encontrará más información en el Capítulo 3)

## 7. ¿Qué información nos interesa recoger en la hoja de datos?

La hoja de recogida de datos es el elemento que nos permitirá tener información de todas las variables de interés para nuestro EUM (por ejemplo, edad, sexo, indicación, fármaco, dosis, vía, pauta de administración, fecha de inicio del tratamiento, etc.).

Las variables que se contemplarán en la hoja de recogida de datos están en función de la pregunta que queramos responder, del tipo de EUM y de las características del fármaco o de la enfermedad en estudio. Se deberían incluir sólo las variables que son más relevantes para analizar el objetivo del estudio y evitar variables superfluas no relacionadas con este objetivo.

Diseñar una hoja de recogida de datos completa y que contenga las variables más relevantes para cada estudio, es esencial para poder analizar e interpretar correctamente los resultados. Es importante recordar que **será imposible analizar ninguna de las variables que no se hayan incluido en la hoja de recogida de datos.**

(encontrará más información en el Capítulo 3)

## 8. ¿Cómo podemos analizar los datos?

Los EUM proporcionan una “fotografía” de la situación que pretendemos estudiar. Se trata de estudios observacionales que, habitualmente, tienen una duración limitada e incluyen a un número de pacientes no excesivamente elevado; en la mayoría de los casos, los datos se pueden analizar a partir de la aplicación de los principios de estadística descriptiva simple (descriptores generales [media, mediana, moda, desviación estándar] y pruebas para valorar la relación entre variables cualitativas o cuantitativas [ $\chi^2$ , Kruskal-Wallis,  $t$  de Student análisis de la variancia, etc.]).

En algunas ocasiones, el diseño metodológico es complicado (especialmente cuando se llevan a cabo estudios de comparación pre y post-intervención, o comparación de grupos, en uno de los cuales se ha practicado una intervención, o cuando hay grandes poblaciones y se hay que aplicar técnicas de muestreo aleatorio).

La inclusión de los datos correspondientes a todas las variables en una hoja de cálculo (tipo Microsoft Excel) y su análisis mediante un programa estadístico tipo (Epi-Info, SPSS-PC) puede ser suficiente para la mayoría de los EUM que se realizarán en el ámbito hospitalario.

(encontrará más información en el Capítulo 4)

## 9. ¿Qué nos dicen los números?

Como en cualquier otro tipo de investigación científica, **no** es suficiente diseñar el estudio, recoger los datos y hacer el análisis estadístico.

El hallazgo de que la prescripción de diazepam en el servicio de neumología presenta una “diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ )” con la prescripción de diazepam en un servicio de gineco-obstetricia, no tiene ningún significado por sí mismo. Sin embargo, este hallazgo cobra su importancia si se considera, por ejemplo, la contraindicación

relativa que supone la hipoxia y la edad avanzada para la administración de benzodiacepinas.

Lo que nos proporciona la información sobre la que sacar conclusiones y generar nuevas hipótesis es el **análisis crítico** de lo que significan los resultados obtenidos y las pruebas estadísticas aplicadas, todo ello en el contexto de la hipótesis de trabajo planteada inicialmente y en el marco del lugar dónde se ha realizado el EUM.

También hay que tener en cuenta que un EUM nos proporciona datos de utilización de medicamentos en un contexto y en un momento determinado; la extrapolación de los resultados a otras poblaciones o ámbitos debe hacerse con cautela.

(encontrará más información en el Capítulo 5)

## 10. ¿Qué podemos hacer con los resultados?

El objetivo principal de un EUM no es “abaratar costes”, “publicar un estudio” u otras razones similares, sino lograr la mejor atención posible en el cuidado de la salud de los pacientes posible mediante un uso más racional de los medicamentos.

Para lograr este objetivo, es imprescindible que los resultados del EUM se difundan y se discutan entre los profesionales sanitarios involucrados en el manejo del fármaco estudiado, que se diseñen intervenciones para modificar el hábito de prescripción inadecuado y que, en el futuro, se evalúe el impacto de esta intervención.

(encontrará más información en el Capítulo 6)

## Índice

Resumen en 10 preguntas clave

Presentación – Dr. Sergio Palacios

1. Los estudios de utilización de medicamentos
  - 1.1. Definición
  - 1.2. Clasificación y ejemplos
  
2. Planteamiento del EUM
  - 2.1 Identificar la pregunta
  - 2.2 Revisión del tema
  - 2.3 ¿Será útil un EUM para investigar este problema?
  - 2.4 Definición de los objetivos del estudio
  
3. Diseño del EUM
  - 3.1. Tipo de EUM
  - 3.2. Lugar y momento de realización.
  - 3.3. Identificación de la fuente de obtención de los datos. Criterios de inclusión y de exclusión
  - 3.4. La hoja de recogida de datos
  - 3.5. Duración del estudio y tamaño de la muestra
  - 3.6. Otras cuestiones prácticas a tener en cuenta
  
4. Análisis de datos
  - 4.1. Diseño de una base de datos
  - 4.2. Unidades de medida del consumo
    - 4.2.1. Unidades cuantitativas del consumo
    - 4.2.2. Análisis cualitativo del consumo
  - 4.3. Pruebas estadísticas básicas
  - 4.4. Tablas y figuras
  
5. Interpretación de los resultados
  
6. Divulgación e impacto
  - 6.1. Dar a conocer los resultados
  - 6.2. Análisis del impacto de la intervención

Glosario

Bibliografía básica



## Capítulo 1. Los estudios de utilización de medicamentos

Antes de empezar a hablar sobre estudios de utilización de medicamentos, quizás habría que responder a la pregunta lógica previa —que, por cierto, es la que ha dado lugar a este texto—: *¿Por qué hay que estudiar cómo se utilizan los medicamentos?*

En octubre de 2002 se celebraron los 25 años de la publicación de la primera Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS, una iniciativa nacida en el año 1977 con la idea de elaborar una relación de fármacos para satisfacer las necesidades de salud prioritarias de la población. En este contexto se empezó a aplicar la expresión “uso racional” de los medicamentos que, posteriormente dio lugar al concepto de “prescripción razonada”. Por tanto, si se habla de un uso óptimo de los medicamentos, eso da a entender que existe un uso irracional —que recibe diversos calificativos según los autores y el contexto: uso inapropiado, uso inadecuado o, sencillamente, mala utilización de los medicamentos.

La inyección intramuscular de un complejo de vitamina B en una neuropatía inespecífica, la prescripción sistemática del último antiinflamatorio no esteroideo (AINE) inhibidor de la COX-2 en pacientes con osteoartritis, la administración de una dosis única de 250 mg de ciprofloxacino en una paciente con una cistitis no complicada, la inyección de ergometrina en la prevención de la hemorragia postparto, o el uso de contraceptivos orales en una mujer obesa y fumadora, son ejemplos de mala utilización de los medicamentos por motivos distintos: falta de eficacia, mala indicación, dosificación inapropiada, falta de eficacia del medicamento en climas tropicales, o contraindicación.

Por tanto, es posible hablar de la calidad de la utilización de los medicamentos en el contexto de la calidad de los servicios de salud y de la atención al paciente. Se ha definido la buena prescripción como aquella que pretende maximizar la efectividad y el cumplimiento terapéutico, minimizar los riesgos y los costes y respetar la elección del paciente.

Los medicamentos son unas herramientas terapéuticas que permite curar enfermedades agudas, estabilizar enfermedades crónicas y, en algunas ocasiones, salvar al paciente o mejorar su calidad de vida. Sin embargo, los medicamentos también producen reacciones adversas o interacciones con otros medicamentos, puede estar contraindicado en algunos enfermos, y en la práctica clínica habitual no siempre tienen la misma eficacia que sugieren los datos de los ensayos clínicos publicados.

Para comprender mejor la utilización de los medicamento y los múltiples factores relacionados con su uso, a menudo se habla de la cadena del medicamento. La cadena del medicamento está constituida por el conjunto de actores y de acciones que participan en las distintas etapas que van desde la autorización del registro para comercializarlo hasta el efecto que produce el medicamento sobre la persona que lo toma, pasando por la comercialización, la distribución, la selección, la prescripción, la dispensación y la administración del mismo. En la Figura 1 se resumen algunas de estas interrelaciones, así

como los principales actores de las mismas. En la Figura 2 se propone un esquema de la cadena del medicamento en los hospitales. Un fallo en uno o más de esos eslabones puede conducir a una mala utilización del mismo y al fracaso terapéutico.

El medicamento, como bien de consumo, tiene una característica única que lo distingue de los demás bienes de consumo: lo toma el paciente, pero lo prescribe un médico, lo dispensa un farmacéutico, lo administra un diplomado en enfermería y, en algunas ocasiones lo paga el sistema público de salud y, en otras, el usuario, pero no quien decide la prescripción. Este entramado complica notablemente el esquema y lo hace singular en algunos aspectos, como la intensa publicidad que realizan los laboratorios fabricantes.

Los posibles problemas derivados del uso de los medicamentos se han resumido en las ocho categorías que se describen en el Cuadro 1. A ellas habría que añadirles los problemas derivados de fallos en el acceso a los medicamentos, fallos en la distribución o en el almacenamiento, así como los errores de prescripción y administración.

Por tanto, la respuesta a la pregunta que formulábamos al inicio de este capítulo, es que a veces hay problemas en la utilización de los medicamentos y, por ello, es importante conocer cuándo se produce este uso inapropiado con la finalidad de poder diseñar una intervención para tratar de corregirlo.

## 1.1. Definición

Un Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió los estudios de utilización de medicamentos (EUM) como aquellos que tienen como objetivo de análisis “la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, poniendo un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes”. Posteriormente se completó esta definición añadiendo, también, la etapa de registro.

La investigación en el uso de los medicamentos y la farmacoepidemiología se encuentran interrelacionadas y proporcionan una visión de algunos aspectos de la utilización y la prescripción de los medicamentos, como:

- **patrón de uso** —perfiles y tendencias en la utilización y los costes del tratamiento a lo largo del tiempo—;
- **calidad del uso** —en comparación con guías de prescripción, protocolos de tratamiento, formularios terapéuticos o consensos; en relación a las recomendaciones presupuestarias; en relación a modificaciones de la dosis por variaciones interindividuales, interacciones o contraindicaciones relativas—;
- **determinantes del uso** —parámetros sociodemográficos, características del prescriptor (área de especialización) o características del fármaco (propiedades terapéuticas), y
- **resultados del uso** —beneficios, reacciones adversas y consecuencias económicas—.

Habitualmente, no se consideran como EUM los trabajos centrados específicamente en los efectos indeseados (de los que se ocupa la farmacovigilancia) ni los estudios controlados para valorar la eficacia de los fármacos (ensayos clínicos).

## 1.2. Clasificación y ejemplos

Los EUM se llevan a cabo para obtener información sobre la práctica terapéutica habitual, o sea, para saber cómo se utilizan los medicamentos fuera de las condiciones controladas y con pacientes seleccionados propias de los ensayos clínicos. Por tanto, el objetivo último de los EUM es conseguir una práctica terapéutica óptima partiendo del conocimiento de las condiciones de utilización de los medicamentos y del posterior diseño de intervenciones para solventar o corregir los problemas identificados.

Probablemente los primeros estudios de utilización de medicamentos que se realizaron tuvieron un interés claramente comercial: la industria farmacéutica tenía interés en una descripción exhaustiva de los hábitos de prescripción para identificar oportunidades de investigación, para monitorear sus ventas y para modificar la promoción de sus productos.

Sin embargo, hay otras preguntas que pueden encontrar su respuesta mediante los EUM:

- **¿Se están utilizando medicamentos inadecuados?** Los EUM permiten valorar la calidad de los medicamentos en función de su composición y de la información disponible sobre su eficacia y relación beneficio/riesgo de los distintos principios activos (por ejemplo: ¿se está prescribiendo la combinación a dosis fijas de amoxicilina + bromhexina?).
- **¿Se está utilizando un tratamiento insuficiente?** Los EUM permiten valorar la infrautilización de medicamentos en una determinada indicación (por ejemplo: ¿se siguen las pautas de profilaxis quirúrgica en todos los pacientes?).
- **¿Se está utilizando excesivamente un tratamiento?** Los EUM permiten valorar la sobreutilización de medicamentos (por ejemplo: ¿se utilizan demasiado los antibióticos de reserva?).
- **¿Se están utilizando excesivamente o insuficientemente ciertos medicamentos en comparación con sus alternativas?** Los EUM permiten comparar una práctica determinada con los estudios de la relación beneficio/riesgo y beneficio/coste en el manejo de determinados problemas terapéuticos (por ejemplo: en pacientes con hipertensión, ¿se utilizan más diuréticos o IECA como fármacos de primera línea?).
- **¿Es adecuada la utilización de los medicamentos elegidos, respecto al esquema terapéutico?** Los EUM permiten comparar la manera cómo se utilizan ciertos medicamentos (dosis, duración y cumplimiento del tratamiento) con las pautas expuestas en los protocolos de tratamiento o los formularios terapéuticos.

Los EUM pueden clasificarse de diversas maneras en función de si su objetivo es obtener **información cuantitativa** (cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido) o **cualitativa** (calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido).

En este manual seguiremos una clasificación basada en el elemento principal que pretenden describir:

1. **Estudios de la oferta y del consumo:** describen los medicamentos que se utilizan y en qué cantidad.
2. **Estudios prescripción-indicación:** describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos.
3. **Estudios indicación-prescripción:** describen los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones.
4. **Estudios sobre la pauta terapéutica (o esquema terapéutico):** describen las características de utilización práctica de los medicamentos (dosis, duración del tratamiento, cumplimiento de la pauta, monitorización del tratamiento, etc.).
5. **Estudios de factores que condicionan los hábitos de utilización** (prescripción, dispensación, automedicación, etc.): describen características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes o de otros elementos vinculados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización de los mismos.
6. **Estudios de consecuencias prácticas de la utilización:** describen beneficios, efectos indeseados o costes reales del tratamiento farmacológico; también pueden describir su relación con las características de la utilización de los medicamentos.

Debe señalarse que frecuentemente un estudio concreto puede analizar varios de los elementos citados; especialmente los estudios señalados en los grupos 5 y 6, pueden utilizar la descripción de elementos de los cuatro primeros.

En la Tabla 1 se describen algunos ejemplos concretos de cada uno de los tipos de EUM citados.

Tal como hemos indicado anteriormente, uno de los objetivos de los EUM es conocer la realidad de la utilización de los medicamentos con la finalidad de diseñar una intervención para modificar el patrón de utilización. A veces, los EUM se diseñan específicamente para valorar el resultado de la intervención; algunos autores los clasifican como un séptimo grupo. Los **estudios de intervención** describen las características de utilización de medicamentos en relación con un programa de intervención concreto sobre el uso de los mismos. Las medidas de intervención pueden ser reguladoras (como restricción del uso de ciertos medicamentos) o educativas (por ejemplo, protocolos, sesiones informativas, boletines terapéuticos, etc.).

## Capítulo 2. Planteamiento del EUM

Cualquier investigación (científica, policial o histórica) surge del deseo de buscar, de conocer. El término en inglés (*research*), francés (*recherche*), italiano (*ricerca*) o catalán (*recerca*) dan a entender esta idea de búsqueda (*search, chercher, cercare, cercar*). La búsqueda de la respuesta a una pregunta o a una duda. En este sentido, el término portugués (*pesquisa*) se relaciona más directa con esta búsqueda de respuesta al acto de inquirir (*pesquisar*).

### 2.1. Identificar la pregunta

Anteriormente hemos comentado que la clasificación más operativa de los EUM es la que se basa en el elemento principal que pretenden describir. Esta clasificación ya lleva implícitas numerosas preguntas que pueden surgir en el ámbito hospitalario (¿por qué es se utiliza tanta ranitidina?, ¿por qué es tan elevado el gasto en cefalosporinas de tercera generación?, ¿por qué es tan elevada la incidencia de hemorragia post-parto o de sepsis neonatal?). (Véase, también, la Tabla 1).

En el ámbito de la utilización de medicamentos, la pregunta puede surgir básicamente de dos fuentes que, en ocasiones, se entremezclan:

- de los médicos prescriptores, del servicio de farmacia o del Comité de Uso Racional de Medicamentos (CURIM) del hospital, como un “control de calidad interno”, o
- de otros médicos o personal sanitario sin relación directa con la prescripción (por ejemplo, del Nivel Central o de la Universidad) como un “control de calidad externo”.

En cualquier caso, esta idea de valorar la calidad (del tratamiento, del gasto de recursos públicos, de la atención a la salud), surge y origina preguntas que son el punto de partida de un EUM.

La importancia de la pregunta radica en que la respuesta que obtendremos depende de su formulación correcta.

La respuesta a la pregunta: “¿*Qué* originó tanto gasto en el servicio de neumología durante el semestre pasado?, puede ser “la ceftriaxona”. La respuesta a la pregunta “¿*Por qué* se gastó tanto en el servicio de neumología?, puede ser “porque se prescribieron 100 unidades de ceftriaxona”. A la pregunta “¿*Para qué* se utilizaron 100 unidades de ceftriaxona en el servicio de neumología?, se puede responder: “como tratamiento de primera elección en la neumonía del adulto”. La pregunta “*Cómo* se utilizó la ceftriaxona en el servicio de neumología?, puede dar lugar a respuestas como “en un 50% de los casos no era el fármaco de primera elección; en el 25% de los casos se administró a dosis superiores a las recomendadas, etc.”

Cualquiera de las anteriores preguntas es correcta y cada una de ellas requerirá diseñar un tipo de EUM ligeramente distinto. Sin embargo, como hemos dicho, la utilidad de la respuesta —o sea, si esta respuesta nos servirá para identificar la raíz del problema y llevar a cabo una intervención para mejorarlo o solucionarlo—, depende directamente de su formulación. Una pregunta que implique un análisis detallado de la lista de medicamentos prescritos, no aportará datos sobre la indicación de los mismos ni sobre las dosis administradas, de la misma manera que un estudio detallado sobre cómo se trata el dolor en emergencias del hospital no podrá aportar detalles sobre el gasto farmacéutico en analgésicos en el conjunto del hospital.

Por tanto, la primera etapa para planificar una EUM consiste en formularse la pregunta correcta.

## 2.2. Revisión del tema

La producción científica es enorme. Como medida indirecta, baste proporcionar un dato elocuente: se ha calculado que, para estar al día en su especialidad, un médico debería leer un promedio de 17 artículos científicos al día durante todo su ejercicio profesional. Eso significa que es totalmente imposible conocer todo lo que se ha publicado sobre un tema determinado.

En otras palabras, es muy probable que la pregunta que nos estemos planteando ya se la hayan planteado otros investigadores con anterioridad; incluso es posible que hayan encontrado una respuesta total o parcial que nos pueda ayudar a centrar nuestras inquietudes.

Por todo ello, ante cualquier pregunta o sospecha de problema de utilización de medicamentos, resulta imprescindible hacer una revisión bibliográfica extensa sobre el tema.

La búsqueda sistemática de referencias bibliográficas sobre el tema nos aporta la información siguiente:

- datos sobre las características farmacológicas del medicamento de interés;
- datos sobre el estado actual de la terapéutica de la enfermedad o problema de salud de interés;
- datos sobre las recomendaciones de uso del medicamento o del manejo del problema de salud en función de las mejores evidencias científicas;
- datos sobre la utilización del fármaco o el manejo de la enfermedad en otros países o ámbitos;
- experiencias positivas o negativas sobre cómo investigar el tema;
- métodos utilizados por otros autores ante un problema similar, y
- intervenciones positivas o negativas para modificar los hábitos de prescripción ante un problema similar.

Actualmente la búsqueda bibliográfica sistemática puede realizarse con relativa facilidad en las grandes bases de datos de acceso libre en internet. Las más utilizadas son *PubMed* (<http://www.pubmed.com>) o Medline (<http://www.bmn.com>). Es posible encontrar referencias con resumen en castellano en la base de datos SIETES actualizada por la Fundación Institut Català de Farmacologia (<http://www.siertes.org>). También es posible hallar algunas recomendaciones y experiencias concretas en el ámbito de la utilización de medicamentos en el Departamento de Medicamentos Esenciales de la OMS (<http://www.who.int>).

Habitualmente, estas bases de datos dan información sobre la referencia bibliográfica y, a veces, un resumen breve del contenido del artículo. Esto nos permite hacer una selección de la bibliografía más relevante, que es la que tendremos que solicitar en su versión completa. Cabe recordar aquí que los resúmenes de los artículos son incompletos y acostumbran a ser poco informativos en los aspectos metodológicos.

Hay centros de consulta terapéutica e información de medicamentos que disponen de una biblioteca amplia y cuentan con expertos en medicamentos especializados en la interpretación de estudios científicos, como el servicio de consulta terapéutica de la Fundación Institut Català de Farmacologia de Barcelona. En Nicaragua, existe el Centro de Información de Medicamentos (CIMED) ubicado en el MINSA.

### 2.3. ¿Será útil un EUM para investigar este problema?

Una vez identificada y consensuada la pregunta correcta y después de revisar el tema, el siguiente paso consiste en analizar si un EUM puede aportar la respuesta.

Los EUM son estudios observacionales que proporcionan una descripción sobre la utilización de los medicamentos. Por tanto, no se trata de estudios que puedan dar respuesta a cualquier pregunta sobre los medicamentos.

La pregunta: ¿tiene más riesgo de producir reacciones adversas la amoxicilina o la combinación trimetoprim-sulfametoxazol en el hospital?, sólo puede encontrar respuesta mediante estudios específicos de farmacovigilancia. La pregunta: ¿es eficaz la administración sistemática de ranitidina como profilaxis de la úlcera de estrés en pacientes ingresados en el servicio de cirugía?, sólo puede encontrar respuesta mediante un ensayo clínico controlado.

Diseñar y llevar a cabo un EUM para tratar de responder cualquiera de las dos preguntas anteriores, será un esfuerzo vano. A lo sumo, un EUM podría identificar algunos pacientes tratados con amoxicilina o trimetoprim-sulfametoxazol que hubieran presentado reacciones adversas, pero no aclararía cuál de los dos fármacos tiene más riesgo. De manera similar, un EUM podría identificar a algunos pacientes tratados profilácticamente con ranitidina que no habían presentado una hemorragia digestiva hasta el momento del egreso, pero este dato no permitiría concluir que la ranitidina es eficaz en esta indicación.

Tras formular la pregunta correcta, la segunda etapa permite asegurar que el EUM sea el método de investigación más apropiado para encontrar la respuesta que buscamos.

## 2.4. Definición de los objetivos del estudio

La definición de los objetivos del EUM es una etapa tan importante como la de identificar la pregunta correcta. Los objetivos del estudio están íntimamente relacionados con la pregunta.

El EUM se diseñará para poder dar respuesta a los objetivos y los resultados del mismo serán las respuestas (afirmativas o negativas, satisfactorias o no) a los objetivos, el general o principal y los secundarios o específicos. En el capítulo 3 detallaremos los aspectos más importantes del diseño de los EUM y en los capítulos 5 y 6 comentaremos algunos aspectos relacionados con el análisis de los datos y la interpretación de los resultados.

En cualquier caso, al igual como la manera de formular la pregunta es lo que permite obtener un tipo de respuesta u otro, la formulación cuidadosa de los objetivos marcará el tipo de resultados que obtendremos y cómo podremos interpretarlos.

Habitualmente se distinguen dos tipos de objetivos:

- El **objetivo general o principal** del EUM será dar respuesta a la pregunta formulada. Este es el motivo que nos ha llevado a iniciar la investigación.
- Los **objetivos secundarios o específicos** permiten dar respuestas a preguntas derivadas de la pregunta general.

Diseñar y llevar a cabo un EUM requiere una planificación y un esfuerzo personal y económico notables; requieren la revisión de datos de consumo, o el seguimiento de historias clínicas o la entrevista a pacientes, a parte de la creación de una base de datos y la interpretación de esos datos. Por este motivo, habitualmente vale la pena aprovechar el esfuerzo para llevar a cabo un análisis completo del problema.

Si nos preocupa conocer si las dosis prescritas de diazepam son correctas, esta pesquisa nos puede aportar fácilmente datos adicionales sobre el motivo de prescripción de diazepam, la duración del tratamiento, la edad del paciente o si presenta una insuficiencia respiratoria de base. En este caso, el objetivo principal: “Conocer las dosis de diazepam utilizadas en el hospital”, puede ir acompañado de objetivos específicos como: “identificar las indicaciones de uso del diazepam en el hospital” o “analizar la duración del tratamiento con benzodiazepinas en el hospital”.

Si la pregunta principal se transcribe mediante un interrogante, los objetivos se deben formular mediante un verbo en infinitivo, porque los objetivos identifican acciones que se llevarán a cabo para encontrar la respuesta a la pregunta. Son objetivos correctos: analizar, estudiar, conocer, averiguar, identificar, evaluar, etc.



Una vez definidos los objetivos del EUM, la siguiente etapa consiste en el diseño del estudio.

## Capítulo 3. Diseño del EUM

Buena parte del éxito de un EUM depende de las primeras etapas de su planificación: la formulación de la pregunta, la revisión del tema, la definición de los objetivos y el diseño metodológico. En este capítulo nos referiremos a la última etapa previa a la recolección de los datos.

El **diseño** de un EUM consiste en la elaboración del protocolo del estudio y de la hoja de recogida de datos. El protocolo del estudio es el manual en el que figuran los detalles metodológicos que permiten llevar a cabo el EUM; idealmente, debería ser lo suficientemente detallado para que el estudio pudiera realizarlo cualquier persona ajena al equipo científico que lo ha elaborado.

En los epígrafes siguientes nos referiremos brevemente a los aspectos que habría que considerar al diseñar el EUM a partir de la pregunta formulada, la bibliografía disponible y los objetivos marcados.

### 3.1. Tipo de EUM

En el epígrafe 1.2 y en la Tabla 1 hemos descrito los principales tipos de EUM en función del elemento principal que queramos describir. A pesar de que todos los EUM tienen en común algunos aspectos de diseño, ejecución y análisis e interpretación de los resultados, los distintos tipos de EUM difieren en cuanto al lugar de realización (servicio concreto o todo el hospital), la fuente de los datos (bases de datos de consumo, facturación de farmacia, revisión de historias clínicas, entrevista con el paciente, etc.), o criterios de inclusión y de exclusión.

Así, por ejemplo, si estamos interesados en conocer aspectos cuantitativos o cualitativos del consumo de un medicamento, tendremos que diseñar un estudio de consumo. Si, por el contrario, nos interesa conocer para qué se utiliza un determinado medicamento, pensaremos en un estudio de prescripción-indicación, en el que identificaremos a todos los pacientes tratados con el fármaco en cuestión y analizaremos para qué les ha sido prescrito. En cambio, para conocer cómo se trata una determinada enfermedad o problema terapéutico, tendremos que identificar a todos los pacientes que ingresan con un determinado diagnóstico o todos aquellos pacientes que presenten el síntoma de interés, con el fin de averiguar qué se les prescribe.

Lógicamente, uno u otro abordaje determinará la manera cómo se llevará a cabo el estudio, la fuente de obtención de los datos y los recursos necesarios. En la Tabla 2 se resumen estos aspectos para los principales tipos de EUM.

### 3.2. Lugar y momento de realización

Si nos planteamos estudiar el tratamiento del dolor agudo, podemos investigar las historias clínicas de todos los pacientes ingresados en el hospital durante una semana; sin embargo, también podemos limitarnos a los servicios donde es más probable que haya pacientes con dolor agudo (por ejemplo, en las salas de cirugía). El primer abordaje nos proporcionará información sobre cómo se trata el dolor agudo en el hospital y nos permitirá ver las diferencias entre los distintos servicios; el segundo abordaje nos proporcionará datos sobre el manejo del dolor postoperatorio, pero eso no nos permitirá afirmar que el dolor en las salas de obstetricia se trata de manera apropiada o inapropiada.

La importancia de establecer correctamente el lugar donde se llevará a cabo el EUM y en qué momento dependen de la pregunta que nos hayamos formulado y del tipo de EUM. Es importante establecer correctamente estas dos cuestiones para asegurar que los resultados obtenidos sean representativos y no estén sesgados.

### 3.3. Identificación de la fuente de obtención de los datos. Criterios de inclusión y de exclusión

**En los estudios de consumo** es posible obtener los datos a partir de diversas fuentes. Por ejemplo, los registros de adquisición mensual de medicamentos del servicio de farmacia del hospital, los registros de suministro de medicamentos a las distintas salas del hospital o la revisión de las hojas de enfermería.

Cada una de estas fuentes proporciona un tipo de información distinta. Los registros de adquisición de medicamentos del servicio de farmacia permite disponer de datos sobre el número de unidades del medicamento en estudio que llega a la bodega del hospital; sin embargo, estos datos no siempre se corresponden exactamente con lo que se consume en el hospital, porque siempre hay remantes en la bodega, o porque en algunos meses es posible que las adquisiciones sean muy superiores o muy inferiores al consumo real, en función de cuestiones presupuestarias. En este caso, además, la elección del período de estudio es crítica y hay que tener en cuenta estas diferencias intermensuales. Los registros de suministro de medicamentos a las distintas salas del hospital dan una información más cercana al consumo real, porque en los botiquines de las salas no suele haber almacenamiento de medicamentos; sin embargo, en algunas ocasiones puede haber cesión de algunas unidades a otras salas que ya han agotado sus existencias, o no contemplan los frascos que se han desechado porque se ha roto el vial.

**En los estudios de indicación-prescripción y de prescripción-indicación**, así como en los otros tipos de EUM más complejos (sobre la pauta terapéutica o los condicionantes de la prescripción), la fuente de los datos puede ser múltiple. Es posible obtener información de las historias clínicas, de las hojas de enfermería o directamente del paciente.

De nuevo, los datos que obtendremos a partir de cada una de las fuentes, difieren entre ellas. Si estamos interesados en estudiar el manejo del dolor o del insomnio en el hospital, las historias clínicas suelen contener datos del tipo “ibuprofeno si dolor” o “diazepam si

insomnio”; en este caso, en las hojas de enfermería podríamos hallar información más precisa sobre la utilización del ibuprofeno o del diclofenac en estos pacientes (dosis administrada, momento de la administración, frecuencia de la administración, etc.). En cambio, si estamos interesados en conocer la indicación de uso de la ceftriaxona, las historias clínicas nos proporcionarán los diagnósticos clínicos, pero no los hallaremos en las hojas de enfermería y el paciente, en la mayoría de los casos, desconocerá la indicación precisa. Sin embargo, el paciente puede proporcionar información más fiable sobre otras medicaciones y remedios con los que se trata habitualmente (sobre todo cuando nos interesa conocer la automedicación o el tratamiento de algunos síntomas banales).

En relación con la fuente de la información, hay que establecer claramente los criterios de inclusión y de exclusión (de datos o de pacientes).

Los criterios de inclusión y de exclusión nos permiten asegurar que obtendremos la información que nos interesa —y sólo la que nos interesa—, y que no perderemos información relevante. Del establecimiento de unos criterios de inclusión correctos depende que los datos obtenidos no sean sesgados (y, por tanto, que los resultados obtenidos sean representativos).

Los **criterios de inclusión** establecen los datos o los pacientes susceptibles de entrar en el estudio. Habitualmente están en relación con la pregunta y los objetivos del estudio. Así, son ejemplos de criterios de inclusión: “todos los pacientes que ingresen con un diagnóstico de neumonía durante el mes de enero de 2003”, “todos los pacientes que inicien tratamiento con eritromicina en el servicio de neumología durante la primera semana de cada mes”, “todos los niños menores de 12 años tratados con ciprofloxacina”, o “todas las mujeres gestantes que acudan a urgencias y refieran haber tomado un antiemético”.

Los **criterios de exclusión** establecen los pacientes que no se tendrán en cuenta en la fase de recolección de los datos. Están en relación directa con la pregunta y los objetivos del estudio, pero también con la fisiopatología de la enfermedad o con la farmacología del medicamento. Pueden ser criterios de exclusión: “los pacientes analfabetos” (por las posibles dificultades en recordar el nombre de un medicamento o en leer las indicaciones del médico en una receta), “los pacientes menores de 65 años” (si nos interesa estudiar el uso de medicamentos en ancianos), “los pacientes que ya estén tratados con el fármaco en estudio antes del ingreso” (si sólo nos interesa saber cómo se prescribe el medicamento en el hospital), etc.

Unos criterios de inclusión y de exclusión concretos aseguran que obtengamos los datos específicos que son de nuestro interés y garantizan que no se “escape” ningún paciente susceptible de entrar en el estudio.

### 3.4. La hoja de recogida de datos

Como hemos comentado anteriormente, **sólo podremos analizar, interpretar y sacar conclusiones de todas las variables que hayamos incluido en la hoja de recogida de datos al diseñar el estudio**. Por tanto, es en esta etapa de la realización de un EUM cuando debemos pensar en la información que desearíamos analizar y en las variables que queremos cruzar.

En general, la identificación de las variables cuando se está realizando la recolección de los datos es mucho más sencilla y menos costosa que tener que volver a revisar las fuentes de datos para rescatar alguna variable olvidada durante la fase de diseño del EUM (y, en algunos casos, esta tarea resulta imposible, especialmente cuando se parte de la entrevista al enfermo).

Los datos a recoger dependen del tipo de estudio y del problema terapéutico o del grupo farmacológico de interés. En general, cuando se trata de estudios de indicación-prescripción o de prescripción-indicación (o sus variantes más complejas), interesa incluir variables demográficas del paciente (edad, sexo, peso), datos de la hospitalización (sala, fecha de ingreso, motivo de ingreso, equipo quirúrgico), datos clínicos (enfermedades de base, enfermedad actual, pruebas de laboratorio relevantes) y datos sobre los tratamientos (dosis, intervalo de administración, inicio y fin del tratamiento, para el fármaco de interés y los demás fármacos que toma el paciente).

Además de estas variables comunes, otras variables pueden ser de interés según el estudio concreto. Por ejemplo, si el fármaco interacciona con el alcohol, o si se debe ajustar la dosis en función del grado de insuficiencia renal, habrá que recoger datos sobre la ingesta alcohólica o el nivel de creatinina. Si estudiamos un aspecto de la automedicación, quizás interese tener información sobre el grado de formación del paciente. Si estamos valorando el apego a las recomendaciones de un protocolo de tratamiento específico, será imprescindible incluir las variables que determinen la selección de un fármaco u otro (tratamientos anteriores al actual o motivo del cambio de dosis o de fármaco).

El objetivo de diseñar una hoja de recogida de datos con precisión es que ésta contenga los mínimos datos necesarios, sin olvidar ninguno que posteriormente podamos encontrar a faltar y que, a la vez, no sea una hoja tan exhaustiva que dificulte la recolección o que encarezca innecesariamente el estudio, en tiempo o en esfuerzo personal de los investigadores.

La realización de una fase piloto en la que se valoren los datos incluidos y la dificultad de su obtención, resulta de gran utilidad.

### 3.5. Duración del estudio y tamaño de la muestra

Los EUM se realizan para obtener una descripción sobre cómo se utiliza un medicamento o cómo se maneja un problema de salud en un ámbito y en un momento determinados. Habitualmente se comparan los EUM con una “fotografía” de la utilización del medicamento.

Por tanto, la duración y el tamaño de la muestra no suelen ser tan amplios como en otro tipo de estudios.

Habitualmente los estudios de consumo, que obtienen datos a partir de registros de adquisición o dispensación de medicamentos, se extienden por períodos de tiempo relativamente más prolongados; la disponibilidad de los datos de consumo —a menudo trimestrales, semestrales o anuales—, facilitan la observación de la tendencia del consumo a lo largo del año o de varios años.

Sin embargo, cuando se llevan a cabo estudios de indicación-prescripción o de prescripción-indicación, el período temporal analizado acostumbra a ser más limitado por cuestiones prácticas y para evitar que los cambios en los hábitos de prescripción de los médicos influyan en los resultados.

Es posible obtener información suficiente a partir de la observación del tratamiento durante un único día, durante una semana o durante un mes; la duración del estudio estará en función del número de pacientes que puedan incluirse en el estudio, del problema terapéutico estudiado o del aspecto del tratamiento que estemos analizando y también de los recursos disponibles.

<p><b>En cualquier caso, hay que tener en cuenta que el período de estudio seleccionado no sea una fuente de sesgo en los datos obtenidos.</b></p>
--

Por ejemplo, si queremos estudiar las pautas de profilaxis antibiótica en cirugía, y en el hospital en cuestión hay dos equipos de cirujanos que operan a días alternos, habría que asegurar que los datos recogidos incluyen información de los hábitos de prescripción de ambos equipos. Si sospechamos un uso especialmente inapropiado de la analgesia durante los fines de semana, deberemos tener la precaución de incluir días festivos y días laborables para poder comparar el manejo del dolor en ambos períodos de tiempo.

El tamaño de la muestra merece una atención especial. Aunque habitualmente los EUM no requieren un cálculo del tamaño de la muestra tan estricto como en otros estudios (por ejemplo, los ensayos clínicos), hay que tener en cuenta que debe haber un número suficiente de pacientes para poder interpretar los resultados de manera correcta. No hay que olvidar que estamos llevando a cabo una investigación científica y que pretendemos obtener unos resultados representativos.

Para conseguirlo, hay dos aproximaciones posibles: (1) incluir todos los efectivos (pacientes, prescriptores o prescripciones, según el estudio) durante el período de estudio, o bien (2) seleccionar una muestra.

Muchas veces no es posible incluir todos los efectivos por cuestiones prácticas o económicas. En este caso, optaremos por estudiar una muestra; sin embargo, hay que tener presente que cuando se realiza un estudio sobre una muestra, podemos utilizar los

resultados para generalizarlos sobre la población **solamente** si la muestra es representativa de la población.

El **tamaño de la muestra** es un aspecto que preocupa a los investigadores durante la fase de diseño y, ciertamente, es importante porque el grado de generalización de los resultados (a toda la sala, a todos los pacientes con una enfermedad, o a los hábitos de prescripción en todo el hospital), depende de la representatividad de la muestra (pacientes, médicos prescriptores, prescripciones, etc.) incluida en el EUM.

Lo importante es seguir de la manera más rigurosa posible el método científico y tener en cuenta ambos aspectos —el tamaño de la muestra y la duración del estudio (así como sus posibles sesgos)— a la hora de analizar los datos y extrapolar los resultados. En el Capítulo 5 se discute más ampliamente esta cuestión.

La realización de una fase piloto también es muy útil para ajustar la duración prevista del estudio y el tamaño de la muestra. A menudo, mientras se diseña el estudio, hay una sobreestimación de los pacientes atendidos por un problema de salud determinado, a no ser que se disponga de registros cuidadosos. Durante la fase piloto se pueden valorar aspectos como la factibilidad del estudio y si el número de pacientes esperados se corresponde con la realidad.

### 3.6. Otras cuestiones prácticas a tener en cuenta

En la fase de diseño del EUM es muy útil **distribuir las tareas** que realizará cada uno de los miembros del equipo de investigación. A parte del diseño propiamente dicho, en el que debería participar todo el equipo de investigación, habría que definir quién se ocupará de realizar la hoja de recogida de datos, quién se ocupará de la recolección de los datos, de su verificación, de realizar la base de datos, de la introducción de los datos, del análisis estadístico, etc.

Ya hemos comentado el interés de realizar una **fase piloto** para ver la factibilidad del estudio, la validez de la hoja de recogida de datos, la factibilidad de obtener los datos solicitados y el número real de pacientes. Aunque parezca que la realización de una fase piloto puede retrasar la conclusión del EUM, en la práctica resulta muy útil. Además, si tras la fase piloto no hay cambios sustanciales en el diseño del EUM o en la hoja de recogida de datos, ésta se puede analizar conjuntamente con los datos del EUM.

Los EUM son estudios observacionales; esto significa que no sometemos al paciente a ningún tipo de tratamiento específico ni modificamos la decisión del médico al seleccionar un fármaco u otro. En este sentido, los EUM carecen de los **condicionamientos éticos** de otros estudios, como los ensayos clínicos. Sin embargo, cuando se debe realizar una entrevista a paciente habría que explicarle el objetivo del estudio y solicitarle el permiso verbal para entrevistarle.

Finalmente, no habría que descuidar la **relación entre los investigadores y los médicos**. La idea de estudiar cómo se utilizan los medicamentos puede surgir de diversos eslabones de la cadena terapéutica: de las autoridades sanitarias o la dirección del hospital que ve con preocupación el aumento del gasto en medicamentos, puede responder a una iniciativa para el control de la calidad de la atención médica, o al interés científico de los propios prescriptores o del equipo de farmacólogos clínicos y farmacéuticos del hospital, entre otros (iniciativa de departamentos universitarios, como trabajo de grado de residentes, etc.). En cualquier caso, es importante recordar que el hecho de contar con la colaboración de los prescriptores acostumbra a facilitar la obtención de los datos y, posteriormente, el impacto del estudio sobre los hábitos de prescripción. Por otro lado, no habría que olvidar el sesgo derivado del hecho de que los prescriptores se sientan observados (efecto Hawthorne), y que puede modificar substancialmente la prescripción. En la práctica, el reto consiste en encontrar el punto justo, aquél que proporciona información suficiente a los prescriptores, sin que ésta interfiera con la prescripción.

Finalmente, en todos los casos en los que se realice un EUM que requiera datos directos de prescripción o revisión de historias clínicas, es necesario disponer del consentimiento de la Dirección del hospital para llevar a cabo el estudio y, a ser posible, de la colaboración del personal sanitario implicado.



## Capítulo 4. Análisis de datos

Al finalizar la recogida de datos dispondremos de una cantidad notable de variables. Las etapas siguientes consisten en organizar y analizar estos datos para poder interpretarlos y obtener los resultados del estudio. El análisis de las variables supone incluirlas en una base de datos que nos permita llevar a cabo su análisis estadístico y seleccionar los resultados más relevantes.

### 4.1. Diseño de una base de datos

Actualmente existen varios tipos de hojas de cálculo y programas de análisis estadístico adaptados a los ordenadores personales que son de manejo relativamente sencillo. Microsoft Excel, Epi-Info o los programas SPSS-PC o SAS son de uso extendido y tienen una versatilidad suficiente para soportar el análisis del número de variables y de registros de la mayor parte de EUM que se puedan realizar en un hospital.

Una de las variables contempladas en los EUM son los medicamentos prescritos. En algunas ocasiones, esta variable puede acarrear algunas dificultades de análisis.

Por ejemplo, al estudiar la prescripción de amoxicilina en una sala de pediatría, podemos hallar amoxicilina sola y combinaciones a dosis fijas de amoxicilina con ácido clavulánico, amoxicilina con bromhexina, y amoxicilina con ambroxol. Además, es posible que se haya prescrito una especialidad de 12 comprimidos de 500 mg de amoxicilina cada uno, o 24 comprimidos de 250 mg cada uno. Nos puede interesar conocer el número de pacientes tratados con amoxicilina (sola o combinada), pero también nos puede interesar analizar las prescripciones de amoxicilina combinada, o las prescripciones de comprimidos de 250 mg de amoxicilina, independientemente de si se encuentra combinada con otros principios activos o no. Para ello, puede ser necesario recurrir a bases de datos locales de medicamentos (en las que figure el código de registro de los mismos), a clasificaciones internacionales (base de datos ATC [clasificación anatómico-terapéutica] o clasificación de la EPhMRA), o bien, crear una clasificación personal.

### 4.2. Unidades de medida del consumo

La presentación de los datos obtenidos en los estudios de utilización de medicamentos requiere garantizar la calidad y la comparabilidad de los mismos: a) una clasificación adecuada de los medicamentos o especialidades farmacéuticas y b) unos parámetros de medida cuantitativos adecuados.

Sobre la clasificación de los medicamentos ya hemos comentado algunos aspectos en el epígrafe anterior. A continuación nos referiremos a las unidades cuantitativas y cualitativas del consumo.

#### 4.2.1. Unidades cuantitativas del consumo

Los parámetros de medida utilizados en los estudios de consumo pueden ser cantidades dispensadas (número de envases, unidades de dosificación [tabletas, inyectables], unidades de peso del principio activo [mg, g, etc.], o sencillamente, número de prescripciones). No obstante, **estos parámetros pueden variar según el medicamento considerado o a lo largo del tiempo, y no permiten comparaciones** con datos de estudios publicados.

Por ejemplo, una receta de eritromicina puede corresponder a una especialidad con 10 comprimidos de 500 mg o 20 comprimidos con 250 mg. Si nos interesa conocer la “exposición” a eritromicina, puede bastar con conocer el número de prescripciones; sin embargo, si nos interesa conocer la dosis de eritromicina prescrita, deberemos diferenciar la presentación, para poder tener en cuenta la dosificación.

Para obviar este problema, la OMS propuso una unidad técnica internacional de medida de consumo de medicamentos denominada **dosis diaria definida (DDD)**, que es independiente de las variaciones en el precio y en el contenido ponderal de las especialidades farmacéuticas del medicamento.

La DDD es la dosis diaria media cuando se usa un fármaco en su indicación principal.

La DDD se establece de forma arbitraria según las recomendaciones de las publicaciones científicas, del laboratorio fabricante, y según la experiencia acumulada, pero **no corresponde necesariamente** con la dosis utilizada por los pacientes. En general, la DDD se expresa en forma de peso del principio activo (por ejemplo, la DDD de la amoxicilina son 1.000 mg; la de diazepam, son 10 mg y la de ibuprofeno, 1.200 mg).

El número de DDD consumidas en un área geográfica se expresa por 1.000 habitantes y por día. Este parámetro puede proporcionar una estimación del número de pacientes tratados diariamente con un determinado fármaco (siempre que sean tratamientos crónicos). El consumo en hospitales puede expresarse en DDD por 100 camas y por día, y corresponde a una estimación del número de pacientes hospitalizados tratados diariamente con un determinado fármaco. En el Cuadro 2 hay algunos ejemplos del cálculo en DDD.

También existe la **dosis diaria prescrita (DDP)**. Esta unidad es útil cuando existe una diferencia notable entre el valor de la DDD y la dosis realmente tomada por los pacientes. Por ejemplo, la DDD de la aspirina es de 3.000 mg (dosis antiinflamatoria), sin embargo la mayoría de los pacientes sólo ingieren dosis de 500 mg al día de aspirina, como analgésico (correspondería a la DDP o dosis diaria utilizada realmente por los pacientes). En este caso, la DDP puede dar una idea más aproximada del consumo real. Sin embargo, la DDP no es homogénea y varía entre los hospitales, mientras que la DDD es homogénea y universal.

Si los datos del servicio de farmacia indican que se han consumido 1.000 comprimidos de 500 mg de aspirina en un mes, esto corresponde a 500.000 mg de aspirina; si tomamos el valor establecido de la DDD por paciente (3.000 mg), los 500.000 mg corresponderían al consumo de 166 pacientes (500.000 mg/3.000 mg). Sin embargo, si sabemos que la dosis realmente prescrita (DDP) es de 500 mg por paciente, los 500.000 mg de aspirina, el cociente 500.000 mg/500 mg indicaría que en realidad ha habido 1.000 pacientes expuestos a este fármaco.

#### 4.2.2. Análisis cualitativo del consumo

El análisis de la calidad terapéutica de los medicamentos es un valor añadido a los EUM de consumo.

En algunas ocasiones bastará con conocer el número de DDD de un medicamento determinado utilizadas en todo el hospital o en algunas salas del hospital (por ejemplo: durante el último semestre, en la sala de medicina interna se consumieron 48 DDD de antibióticos/100 camas al día, lo que significa que durante ese período hubo 48 pacientes tratados con algún antibiótico por cada 100 pacientes hospitalizados). Este dato puede resultarnos útil para comparar el grado de exposición a antibióticos en las salas de medicina interna de otros hospitales del país, o bien para compararlo con las cifras que aparecen en estudios publicados en revistas médicas.

Sin embargo, podemos profundizar algo más, si analizamos la calidad terapéutica de estos antibióticos prescritos. Naturalmente, si 25 DDD de esas 48 corresponden a amoxicilina, no significa lo mismo que si las 25 DDD corresponden a azitromicina, o si corresponden a una combinación a dosis fijas de amoxicilina + bromhexina.

La “calidad terapéutica” de los medicamentos, se conoce habitualmente como el valor intrínseco (VI). La clasificación de los medicamentos según el VI se basa en las pruebas científicas sobre la relación beneficio/riesgo de los mismos. En el Cuadro 3 se resumen las principales categorías de esta clasificación, junto con su definición y algunos ejemplos.

La clasificación de los medicamentos según el VI requiere la revisión de cada uno de los medicamentos individualmente, con el fin de saber si se trata de un producto con un solo ingrediente o una combinación a dosis fijas, para conocer la dosificación de cada unidad de presentación (comprimido, inyectable, 5 cc de jarabe, etc.) y su presentación (número de unidades por envase). Además, requiere una revisión bibliográfica con el fin de conocer su eficacia en las indicaciones en las que se prescribe y su relación respecto a otros fármacos útiles en la misma indicación (o sea, si se trata de un medicamento de primera elección o no). Es, pues, un proceso que requiere una evaluación concienzuda de cada medicamento.

En algunas ocasiones puede bastar con la aplicación de una clasificación simplificada:

- (a) se agrupan por un lado los medicamentos que han demostrado eficacia, una relación beneficio/riesgo adecuada y que son de primera o de segunda elección (o sea, medicamentos con VI = 1), y

- (b) se agrupan los medicamentos que presentan una relación beneficio / riesgo desfavorable (VI = 4), los que son combinaciones a dosis fijas irracionales (VI = 2) y los que no tienen eficacia demostrada (VI = 3).

Siguiendo con el ejemplo anterior, la calidad del consumo en una sala en la que 25 de las 48 DDD/100 camas y día correspondieran a amoxicilina (VI = 1), sería superior a una sala en la que 25 de las 48 DDD/100 camas y día correspondieran a combinaciones a dosis fijas de amoxicilina + bromhexina o amoxicilina + ambroxol (VI = 2).

En el contexto de los EUM, el análisis cualitativo **no** se refiere al análisis de la calidad del medicamento entendida como las características farmacéuticas del mismo (fabricación, impurezas, cantidad de fármaco activo contenido en cada unidad). El análisis cualitativo se refiere al estudio de la calidad terapéutica del medicamento con relación a su eficacia demostrada en ensayos clínicos, su relación beneficio/riesgo, etc.

### 4.3. Pruebas estadísticas básicas

Las consideraciones estadísticas se escapan del contenido de este texto. Baste decir que las variables recogidas requieren un tratamiento estadístico con la finalidad de valorar su significación y tratar de ir algo más allá de la simple agrupación y descripción de los datos. Existen numerosos manuales estadísticos que describen con detalle y de manera práctica los tipos de variable y las pruebas estadísticas aplicables en cada caso.

A modo de recordatorio, las variables pueden ser cualitativas (por ejemplo: sexo [hombre/mujer], o fármaco [propranolol/hidroclorotiacida, etc.]) o cuantitativas (por ejemplo: frecuencia cardíaca, edad, dosis administrada).

La distribución de una variable se describe, según el caso, con medidas de posición (como la media o la mediana) y medidas de dispersión (como la desviación estándar).

Sin embargo, a menudo nos interesa estudiar la relación entre dos variables. La relación entre dos variables cualitativas se estudia comparando proporciones y se analiza con la prueba de independencia de  $\chi^2$  o con la prueba exacta de Fisher. La relación entre una variable cualitativa y una cuantitativa se estudia comparando las medias y se analiza con el análisis de la variancia o con la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis o la U de Mann-Whitney. La relación entre dos variables cuantitativas se analiza con el modelo de regresión simple o mediante la correlación de Pearson.

Existen numerosos manuales estadísticos que describen con detalle y de manera práctica los tipos de variable y las pruebas estadísticas aplicables en cada caso (véase la Bibliografía)

### 4.4. Tablas y figuras

Los datos relevantes pueden agruparse en tablas o bien representarse en forma de figuras para facilitar su comprensión. En la mayoría de los manuales de estadística y de bioestadística se describe cómo deben construirse las tablas y figuras, por lo que aquí nos limitaremos a comentar sólo algunos aspectos que consideramos importantes en la presentación de los resultados de los EUM.

Ante todo, habría que diferenciar entre las tablas que se realizan para analizar los resultados, y las tablas que se utilizan para presentar los resultados del EUM ante un auditorio o en una publicación científica. Durante el proceso de análisis de los datos, éstos se tabulan sistemáticamente para identificar el comportamiento de las variables de interés y poder resaltar los resultados más relevantes. Durante el proceso de análisis e interpretación de los resultados (Capítulo 5), el grupo de investigadores analiza y desecha numerosas tablas.

Este proceso permite la selección de las tablas que se utilizarán para la presentación de los resultados. Lógicamente, el tipo de tablas o de figuras que se presenten depende del tipo de variable, pero también del EUM y de los propios resultados.

A la hora de pensar en una tabla o una figura, hay que partir de la idea que éstas deben explicarse por sí solas. Es decir, que, con la ayuda del pie de tabla o la leyenda de la figura, y las etiquetas de cada columna o fila, un lector que no conociera todos los detalles del EUM, tendría que poder ubicarse.

También hay que tener presente que el exceso de información se convierte a menudo en desinformación. Por ello es importante no tabular sistemáticamente todas las variables que hayamos incluido en el EUM, sino tabular únicamente las variables más representativas de los resultados (de acuerdo con los objetivos del estudio establecidos previamente). A menudo se cae en el error de presentar numerosas tablas o de presentar tablas con múltiples filas y columnas de difícil lectura e interpretación. Como mayor claridad y concisión tengan las tablas (o sea, como más se ciñan a los resultados relevantes), mejor transmitiremos el mensaje deseado.

Al presentar los resultados de un EUM, a veces se cae en el error de hacer una descripción muy exhaustiva de los resultados de todas las variables sobre las que se ha recogido información (edad, sexo, grado de estudios, sala de ingreso, etc.) y se relegan los resultados que realmente dan respuesta a la pregunta inicial o a los objetivos, al final de la exposición. Otro error común consiste en presentar las variables de manera aislada (sin cruzarlas entre sí). El cruce de variables y la selección de las tablas se lleva a cabo durante el proceso de interpretación de los resultados que se describe en el Capítulo siguiente.

## Capítulo 5. Interpretación de los resultados

La interpretación y discusión de los resultados es la etapa final de la investigación propiamente dicha. Sin esta fase, no se puede afirmar que el estudio haya concluido.

La decisión de realizar un EUM surge de la formulación de una pregunta para la que buscamos una respuesta y del establecimiento de unos objetivos para lograr obtener alguna respuesta a esta pregunta. Posteriormente se diseña una estrategia para buscar los datos y, de su análisis, se obtienen unos resultados. Sin embargo, los resultados obtenidos, por sí solos, no significan nada ni aportan ninguna respuesta.

Los resultados de los EUM deberían interpretarse en relación con cuatro marcos complementarios:

- (1) **El conocimiento previo sobre el tema.** Se refiere a la necesidad de comparar los resultados de nuestro EUM con los resultados obtenidos por otros autores a partir de estudios semejantes realizados en el mismo país o en países distintos, en un ámbito hospitalario o extrahospitalario.

Habría que comparar los resultados de nuestro estudio con los estudios publicados sobre el mismo tema que hayamos identificado en la fase de búsqueda de bibliografía sobre el tema.

- (2) **El diseño del propio EUM.** La elección de realizar un tipo de EUM y no otro, de recoger unos datos determinados y descartar otros, durante un período de tiempo concreto, etc., condicionará los resultados que obtengamos. En la interpretación de los resultados debe tenerse en cuenta, también, las ventajas y las limitaciones del diseño que hemos hecho.

El diseño de nuestro EUM (tamaño de la muestra, fuente de identificación de los datos, criterios de inclusión y exclusión) limita la extrapolación de los datos. En general, un EUM indica cómo se utilizan los medicamentos en la muestra estudiada y en las condiciones estudiadas y las extrapolaciones deben realizarse cuidadosamente.

- (3) **La situación local.** La interpretación de cualquier resultado también debería hacerse en el contexto de las circunstancias locales que pueden haber condicionado la obtención de unos resultados en lugar de otros distintos. Así, por ejemplo, no es lo mismo interpretar unos datos de consumo en un hospital público con una Lista Básica de Medicamentos, o en un hospital privado en el que hay libertad de prescripción.
- (4) **Propuestas de mejora y soluciones.** En general, los EUM suelen identificar problemas relacionados con el uso de los medicamentos (sobrecapacidad o infracapacidad de medicamentos, mal uso, etc.). por

tanto, todo EUM debería ir acompañado de un conjunto de propuestas que sugieran medidas encaminadas a resolver los problemas identificados. Si un EUM señala sólo los problemas de uso de los medicamentos y critica esta situación, pero no plantea y discute posibles soluciones y estrategias para mejorar esos problemas, probablemente será un estudio estéril, sin repercusión alguna en la práctica clínica. Estas propuestas de mejora deberían ser discutidas y consensuadas con todos los médicos y personal sanitario implicado para asegurar que sean realistas y aplicables en el hospital (véase el Capítulo 6).

Este ejercicio de poner los resultados de nuestro estudio en el contexto en el que se han obtenido, de compararlos con datos publicados por otros autores y de considerar su extrapolación de manera crítica, nos permite resaltar aquellos resultados más sorprendentes, notables o inesperados y, a la vez, refuerza el mensaje sobre lo que aporta nuestro EUM.

La interpretación de los resultados y su discusión es un proceso enriquecedor que requiere una capacidad de trabajo conjunto por parte de todos los integrantes del equipo de investigación; también es un proceso que se beneficia enormemente del hecho de estar abierto a las críticas y de la visión multidisciplinar que idealmente debería tener cualquier grupo que se planteara la realización de un estudio científico.

Habitualmente, cuando el proceso de interpretación y discusión de los resultados de un EUM se lleva a cabo siguiendo estas pautas, surgen nuevos interrogantes que pueden originar nuevas investigaciones. Sin embargo, este proceso acaba incrementando el conocimiento sobre cómo se utilizan los medicamentos y por qué; y este es el primer paso para lograr la modificación de los hábitos de prescripción o de consumo –que es el objetivo último que nos llevó a plantear el EUM.

## Capítulo 6. Divulgación e impacto

Hay dos consideraciones finales sobre los EUM que no siempre reciben la atención apropiada por parte de los investigadores o de los promotores del estudio. La primera es la necesidad de dar a conocer los resultados del EUM y, la segunda, cómo se puede valorar el impacto derivado de la presentación de estos resultados.

### 6.1. Dar a conocer los resultados

Los resultados del EUM deberían presentarse, en primer lugar, a los profesionales relacionados más directamente con la prescripción del medicamento o con el manejo del problema de salud estudiado. Si al realizar el EUM se pretendía obtener la respuesta a una pregunta para caracterizar un problema y tratar de corregirlo, los prescriptores involucrados más directamente son los destinatarios principales del mensaje. Sin embargo, las conclusiones del EUM (incluso su misma realización) pueden resultar de gran utilidad para los demás profesionales del hospital, los prescriptores de otros hospitales comparables, foros locales involucrados en la utilización de medicamentos y, ocasionalmente, foros internacionales.

La divulgación de los resultados es un primer paso para lograr el impacto esperado para modificar la prescripción de medicamentos cuando esta es inapropiada. **La divulgación de los resultados debe priorizar los mensajes más importantes, que deben ser breves, seleccionados y relevantes para la práctica clínica.**

En ocasiones, la presentación de los resultados puede ser el inicio de una **intervención educativa** más compleja en la que se lleven a cabo tareas de formación continuada, conferencias de actualización o edición de boletines terapéuticos, discusiones en grupo e incluso ejercicios de cambio de actitud.

### 6.2. Análisis del impacto de la intervención

El análisis del impacto de una intervención permite conocer los resultados reales del esfuerzo y los recursos destinados a la misma.

Idealmente, la realización de un EUM y la presentación de sus resultados (acompañados del proceso de reflexión colectiva y la intervención educativa anteriormente señalados), deberían conducir a un cambio de los hábitos de prescripción. Sin embargo, esto no siempre es así. A veces nuestra intervención no tiene los efectos esperados porque es insuficiente y va paralela a otras intervenciones contrarias más potentes (como puede ser el esfuerzo promocional de las compañías farmacéuticas). Otras veces tiene un efecto momentáneo que se va desvaneciendo con el tiempo, si no existe una estrategia educativa de refuerzo continuo.



Es posible repetir un EUM unos meses después de haber presentado los resultados del EUM inicial, para valorar el impacto del mismo mediante una comparación entre la situación previa y la situación posterior. Existen diversas técnicas para llevar a cabo este tipo de estudios de análisis de los resultados de una intervención, pero van más allá de la concisión que exige este manual.

## GLOSARIO

Este glosario de términos utilizados en la presente monografía se ha elaborado a partir de fuentes diversas. La más importante, y de la que proceden la mayoría de los términos es el libro del profesor Joan-Ramon Laporte “*Principios básicos de investigación clínica*”, editado en Barcelona en 2001. El texto es accesible en versión electrónica completa y gratuita en: <http://www.icf.uab.es/livre/Llibre.htm>.

**Análisis de la varianza (ANOVA):** Conjunto de técnicas estadísticas para conocer el modo en que el valor medio de una variable es afectado por diferentes tipos de clasificaciones de los datos. Con el análisis de la varianza se pueden ajustar las estimaciones del efecto de un tratamiento según otros factores como sexo, edad, gravedad, etc.

**Cadena del medicamento:** Secuencia de pasos interrelacionados que describe la vida de un medicamento -su paso por la comunidad- desde que es concebido y desarrollado hasta que es utilizado. Incluye el desarrollo experimental y clínico del medicamento, su registro, comercialización, promoción, distribución, prescripción, dispensación y uso.

**Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC):** Sistema de codificación de los fármacos y medicamentos, según su efecto farmacológico, sus indicaciones terapéuticas y su estructura química. En un primer nivel, incluye 14 grandes grupos: A: Aparato digestivo y metabolismo; B: Sangre y órganos hematopoyéticos; C: Sistema cardiovascular; D: Dermatología; G: Sistema genitourinario y hormonas sexuales; H: Preparados hormonales de acción sistémica, excepto hormonas sexuales; J: Antiinfecciosos generales para uso sistémico; L: Antineoplásicos e inmunomoduladores; M: Sistema musculoesquelético; N: Sistema nervioso; P: Antiparasitarios, insecticidas y repelentes; R: Aparato respiratorio; S: Órganos de los sentidos, y V: Varios. Cada uno de estos grupos (primer nivel) está subdividido hasta cuatro niveles más; el segundo y el tercer nivel forman subgrupos farmacológicos y terapéuticos; el cuarto determina subgrupos terapéutico/farmacológico/químicos, y el quinto designa cada fármaco. Así por ejemplo, la cimetidina se clasificaría en el primer nivel en el grupo A (Aparato digestivo y metabolismo); en el segundo nivel sería incluida en el subgrupo A02 (Antiácidos y otros fármacos para el tratamiento de la úlcera péptica y la flatulencia); en el tercero en el A02B (fármacos para el tratamiento de la úlcera péptica); en el cuarto en el A02B A (Antihistamínicos H<sub>2</sub>), y en el quinto como A02B A1 (cimetidina). La OMS recomienda el uso de esta clasificación, que es gestionada por el Centro Colaborador de la OMS para la Metodología en Estadísticas sobre Medicamentos (se puede encontrar información detallada en <http://www.whocc.nmd.no>).

**Clasificación ATC:** Véase Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química.

**Clasificación EPhMRA:** Sistema de codificación de los fármacos y medicamentos, según su efecto farmacológico, sus indicaciones terapéuticas y su estructura química. Los fármacos y medicamentos son clasificados en grupos en tres niveles diferentes. Aunque coincide básicamente en el primer nivel con la Clasificación ATC, existen diferencias entre ambos sistemas de clasificación, y en consecuencia los datos preparados con uno de ellos no pueden ser directamente comparados con datos preparados con el otro.

Desafortunadamente, en ocasiones se usa la abreviatura ATC para designar la Clasificación de la EPhMRA, y esto puede ser causa de confusión. La Clasificación EPhMRA es utilizada por IMS ( Intercontinental Medical Statistics ) en la preparación de estadísticas de mercado para la industria farmacéutica.

**Efecto indeseado:** véase **Reacción adversa**.

**Eficacia:** Grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en ciertas condiciones, medido en el contexto de un ensayo clínico controlado.

**Ensayo clínico:** Experimento cuidadosa y éticamente diseñado, en el que los sujetos participantes son asignados a las diferentes modalidades de intervención de manera simultánea (en el mismo período de tiempo), y aleatoria y son también supervisados de manera simultánea.

**Epidemiología del medicamento:** Estudio del consumo y los efectos de los fármacos en la comunidad. Incluye estudios de utilización de medicamentos, ensayos clínicos y farmacovigilancia.

**Especialidad farmacéutica:** Medicamento en su forma final de presentación, que puede ser sometido a control y legislación. Según la Ley del Medicamento, "el medicamento de composición e información definidas, de forma farmacéutica y composición determinadas, preparado para su uso medicinal inmediato, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, con denominación, embalaje, envase y etiquetado uniformes al que la Administración del Estado otorga autorización sanitaria e inscribe en el Registro de especialidades farmacéuticas".

**Estudio observacional:** Estudio epidemiológico analítico en el que el investigador no determina la asignación de los sujetos a cada grupo, sino que se limita a registrar (observar) lo que ocurre en la realidad. Puede ser de cohortes, de casos y controles o transversal.

**Estudio prospectivo:** Estudio en el que los pacientes son incluidos a partir del momento en que se decide su comienzo.

**Estudio retrospectivo:** Estudio en el que los datos recogidos se refieren a acontecimientos que han ocurrido antes del momento en que se decide comenzarlos.

**Estudios de utilización de medicamentos:** Según la definición de la OMS, los que tratan de la comercialización, distribución y uso de fármacos en una sociedad, con énfasis especial en las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes.

**Fármaco:** Cualquier sustancia administrada a la especie humana para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para modificar una o más funciones fisiológicas.

**Farmacoepidemiología:** Estudio del uso y los efectos de los medicamentos en grandes poblaciones. Véase también: Epidemiología del medicamento.

**Hoja de recogida de datos:** Matriz (en forma impresa o electrónica) en la que se consignan de manera sistemática y estructurada las variables recogidas a lo largo de un estudio. Las variables pueden recogerse por entrevista del paciente, de la historia clínica, de otras fuentes o de varias de estas fuentes. El uso de hojas de recogida de datos estructuradas mejora la calidad de la información, disminuye el número de variables desconocidas, y en los estudios sujetos a sesgo de información disminuye las posibilidades de que éste ocurra.

**Ji cuadrado ( $\chi^2$ ):** Prueba estadística utilizada para determinar el grado de asociación entre variables categóricas.

**Medicamento:** Sustancia o mezcla de sustancias utilizadas para prevenir o tratar una enfermedad o con finalidad diagnóstica.

**Medicamentos esenciales:** Son los que satisfacen las necesidades prioritarias de salud de la población. Se seleccionan teniendo debidamente en cuenta su pertinencia para la salud pública, pruebas de su eficacia y seguridad, y su eficacia comparativa en relación con el costo. Los medicamentos esenciales deben estar disponibles en los sistemas de salud en todo momento, en cantidades suficientes, en las formas farmacéuticas apropiadas, con garantía de la calidad e información adecuada, a un precio que los pacientes y la comunidad puedan pagar. La aplicación del concepto de medicamentos esenciales ha de ser flexible y adaptable a muchas situaciones diferentes; la determinación de los medicamentos que se consideran esenciales es responsabilidad de cada país.

**Principio activo:** La porción de un medicamento que da lugar al efecto farmacológico. También puede referirse a metabolitos activos y a combinaciones a dosis fijas.

**Prueba de Kruskal-Wallis:** Prueba de significación estadística no paramétrica para contrastar la hipótesis nula cuando los parámetros de localización de dos o más grupos son iguales.

**Prueba de la U de Mann-Whitney:** Prueba de significación estadística no paramétrica para probar la hipótesis nula de que el parámetro de localización (generalmente la mediana) es el mismo cuando se comparan dos grupos independientes, cualquiera que sea el tipo de distribución de la variable (distribución normal o de otro tipo).

**Prueba de McNemar:** Prueba de significación estadística para probar la hipótesis nula de inexistencia de cambios en la proporción de sujetos que experimentan un acontecimiento, cuando cada individuo es evaluado dos veces (en condiciones diferentes) y los datos están emparejados.

**Prueba de significación estadística:** Prueba que rechaza la hipótesis nula si una diferencia observada (o una diferencia todavía mayor) tuviera una probabilidad pequeña si la hipótesis nula fuera cierta. Un resultado "no significativo" no debe ser interpretado como "el tratamiento no tiene efecto", sino sólo como "los resultados no han demostrado que el tratamiento tenga efecto".

**Prueba exacta de Fisher:** Prueba de significación estadística utilizada para comparar proporciones en tablas de contingencia. Es preferible a la prueba de Ji cuadrado cuando el tamaño de la muestra es reducido (de menos de 30 efectivos).

**Reacción adversa:** Respuesta nociva y no intencionada al uso de un medicamento que aparece a las dosis normalmente utilizadas en seres humanos en la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades (OMS, 1972). Sinónimo: efecto indeseado.

**Selección de medicamentos:** Proceso por el que (1) se identifican las necesidades terapéuticas en un ámbito determinado (centro de salud, hospital, dispositivo de atención a la salud, país); (2) se aplican criterios sanitarios, epidemiológicos y farmacológico-clínicos y se identifican los fármacos, medicamentos y especialidades farmacéuticas más apropiados para cubrir estas necesidades; (3) se decide la lista de fármacos que deben estar disponibles y a qué niveles de atención en función de los recursos; (4) se adopta la lista definitiva en colaboración con los prescriptores; (5) se organiza el suministro de los medicamentos incluidos en la lista; (6) se distribuye información sobre las necesidades identificadas en el primer apartado y su tratamiento, y (7) se establecen los mecanismos para la revisión periódica de la lista. Contrariamente a algunas impresiones indocumentadas, la selección de medicamentos no es una medida

de austeridad, sino un ejercicio de inteligencia clínica. Periódicamente la OMS publica una lista modelo de medicamentos esenciales.

**t de Student:** Prueba estadística utilizada para comparar, entre dos grupos independientes, una variable continua que se distribuye normalmente.

**Uso racional:** Cuando los paciente reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad". (OMS, 1985).

## BIBLIOGRAFÍA

Existen numerosos libros y artículos científicos que describen cuestiones metodológicas y prácticas sobre los EUM. A continuación citamos la bibliografía utilizada para sustentar los distintos temas abordados en este texto.

### LIBROS Y CAPÍTULOS DE LIBRO:

Dartnell JGA. Understanding, influencing and evaluating drug use. Therapeutic Guidelines Limited. Melbourne, 2001.

Domènech JM, Riba MD. Una síntesis de los métodos estadísticos bivariantes. Herder. Barcelona, 1987.

Dukes MNG (Ed.) Drug Utilization Studies. WHO Regional Publications. European Series N° 45. Copenhagen, 1993.

Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. Masson-Salvat. Barcelona, 1993.

Laporte JR. Principios básicos de investigación clínica. AstraZeneca. Barcelona, 2001.

McGavock H (Ed.) Handbook of drug use research methodology. United Kingdom Drug Utilisation Research Group. Newcastle, 2001.

Sjöqvist F (Ed.) Introduction to drug utilization research. WHO (en prensa).

Vallano A. Estudios de utilización de medicamentos. En: P Salvá, A Moreno y A Portolés (eds.) Manual del residente de Farmacología Clínica. Sociedad Española de Farmacología Clínica. Madrid, 2002: 245-253.

### ARTÍCULOS:

Arnau JM. Selección y estudios de utilización de medicamentos en atención primaria. Rev Farmacol Exp 1990;7 (supl. 2):23-5.

Arnau JM, Vallano A. Estudio de utilización de medicamentos. Medicamentos y Salud 2000; 2: 72-77.

Arnau JM, Vallano A, Artigas R, Vallés JA, Colomé E, Pontes C, Diogène E. La investigación sobre utilización de medicamentos en atención primaria en revistas nacionales. Atención Primaria 1991;8:932-6.

Barber N. What constitutes good prescribing? Br Med J 1995;310:923-5.

Figueiras A, Caamano F, Gestal Otero JJ. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en Atención Primaria. Gac Sanit 2000; 14 (Supl 3): 7-19.

Laporte JR, Porta M, Capellà D. Drug utilization studies: a tool for determining the effectiveness of drug use. Br J Clin Pharmac 1983;16:301-4.

Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. Drug Intell Clin Pharm 1990;24:1093-7.

En las bases de datos bibliográficas generales (Medline, PubMed) pueden encontrarse múltiples ejemplos de EUM haciendo búsquedas mediante la palabra clave “*drug utilization study*”. En la base de datos sobre información terapéutica en castellano SIETES ([www.sietes.org](http://www.sietes.org)), la palabra clave es “*estudio de utilización de medicamentos*” o “*EUM*”.

El valor de las DDD para cada principio activo lo define el Nordic Council on Medicines. Anualmente se publica una edición revisada.

Existen algunos grupos de investigación sobre utilización de medicamentos. En el seno de la OMS surgieron los *Drug Utilization Research Group* (DRUG) a mediados de la década de 1980. En el ámbito de América Latina, en el año 1991 se constituyó el DURG-LA (Drug Utilization Research Group, Latin America) que se reúne periódicamente para debatir estas cuestiones. Mas información en:

[http://www.icf.uab.es/cooperacion/presenta\\_e.htm](http://www.icf.uab.es/cooperacion/presenta_e.htm)