

Evolución de los Estudios de Utilización de Medicamentos: del consumo a la calidad de la prescripción*

Beatriz González López-Valcárcel
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Antonio Cabeza Mora
Anselmo López Cabañas
José Antonio Díaz Berenguer
Unidad Técnica Gerencia de Atención Primaria. Área de Salud de Gran Canaria

Fayna Álamo Santana
Instituto Canario de Estadística (ISTAC)

Vicente Ortún Rubio
CRES y Universidad Pompeu Fabra

Resumen

En este artículo se revisa la metodología de los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM), prestando especial atención a los de adecuación de la prescripción y al ámbito de atención primaria. Se diferencia entre estudios predictivos y normativos. Se exploran las posibilidades y limitaciones de los sistemas de información. La informatización de las historias de salud empieza a permitir en España que los estudios de adecuación, utilizando regresión multinivel, asignen «responsabilidades» de la ineficiencia a los niveles que correspondan, paciente, médico, y entorno organizativo o institucional. Se ilustran esas propuestas metodológicas con un estudio empírico de adecuación de inhibidores de la bomba de protones.

Palabras clave: economía de la salud, medicamentos, atención primaria, sistemas de información.

Clasificación JEL: C10, C50, I10, I18.

Abstract

Drug utilisation study methodology is revised in this paper, with particular attention to the suitability of medication prescribed in the primary care area. A distinction is drawn between predictive and regulatory studies. The potential and limitations of information systems are explored. With the computerisation of medical histories in Spain, suitability studies using multilevel regression can now be conducted to assign “responsibilities” for inefficiencies to the various actors involved: patient, physician and organisational or institutional environment. An empirical study on the suitability of the use of proton pump inhibitors is taken as an example to illustrate the methodology proposed.

Keywords: health economics, medicaments, primary health care, information systems.

JEL Classification: C10, C50, I10, I18.

* Los autores agradecen a Jaime Puig sus comentarios y sugerencias, y a Lluís Segú, Julio López Picazo y Concepción Celaya, además de sus aportaciones al trabajo, su participación en el seminario sobre adecuación de prescripciones de medicamentos celebrado por el GIUMAP el 4 y 5 de diciembre de 2003 en la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

Grupo de Investigación GIUMAP. Financiación: Proyecto FIS PI021647 y subvención incondicional de la Fundación Merck, a través del CRES de la Universidad Pompeu Fabra.

1. Introducción. Los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM)

Los estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) tienen por objeto, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1997), estudiar la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes. Abarcan la prescripción, dispensación e ingesta de medicamentos, y son la principal herramienta para detectar la mala utilización, identificar los factores responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejora, y evaluar los logros de esas intervenciones (Provencio, 1996; Figueiras *et al*, 2000). Tienen carácter interdisciplinario, con tareas específicas para médicos, farmacéuticos, salubristas, economistas, informáticos y otros profesionales. Representan un avance en el conocimiento de la calidad y eficiencia de la atención sanitaria, pero tienen algunas limitaciones, la más seria de las cuales es su falta de validez externa. Al ser estudios empíricos de la utilización de medicamentos en un referente temporal y espacial definido, ni resultados ni recomendaciones pueden ser generalmente extrapoladas a otros entornos, ni generalizados como leyes empíricas universales.

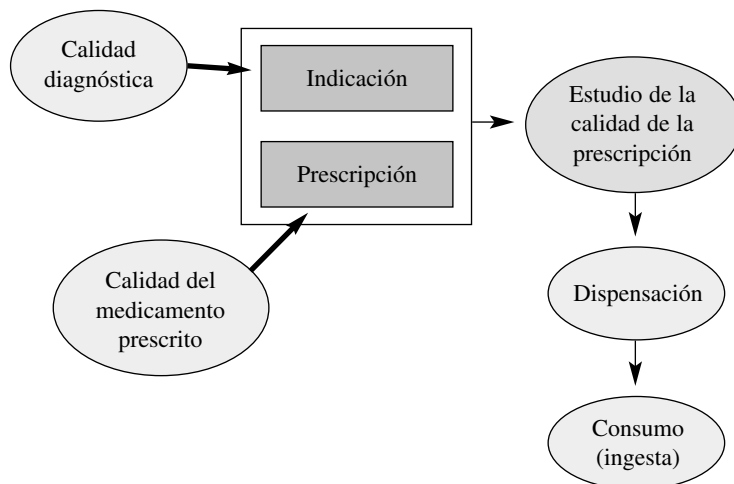
Su historia se remonta a varias décadas atrás, tanto en la formulación metodológica, como en su adopción por la OMS (Wade, 1979). El *Drug Utilization Research Group* (DURG) nació en 1969 y se vinculó formalmente a la OMS diez años más tarde, con el objetivo prioritario de estandarizar la metodología de los EUM. También desde hace varias décadas se vienen desarrollando aplicaciones prácticas en España (García Iñesta, 1988) donde, entre 1977 y 1995, se publicaron casi 300 trabajos (Blanes y García, 1997). Sin embargo, en los últimos años estamos asistiendo a un salto cualitativo de los EUM, gracias a la sofisticación de la metodología estadístico-econométrica y a la disponibilidad de sistemas de información con bases de datos poblacionales.

El proceso de medicación de un paciente comienza con la identificación de su problema de salud, continúa con la prescripción para esa indicación por parte del médico y su dispensación farmacéutica, y finaliza con la ingesta efectiva del medicamento.

La Figura 1 representa las fases en el uso de un medicamento, y sugiere la siguiente clasificación de los EUM (Figueiras *et al*, 2000): 1) Estudios de consumo; 2) Estudios de indicación-prescripción; 3) Estudios de prescripción-indicación; 4) Estudios de los condicionantes de los hábitos de prescripción o de dispensación; 5) Esquema terapéutico; 6) Estudios de consecuencias prácticas de la utilización;

En este trabajo nos centraremos en los cuatro primeros. Nuestro objetivo es poner en evidencia el desplazamiento del interés desde la sintomatología del consumo hacia la etiología de la calidad de la prescripción y sus determinantes. El interés se está desplazando desde la cantidad hacia la calidad. A tal fin, ilustraremos los EUM con un proyecto de investigación en curso (González *et al*, 2002).

FIGURA 1
FASES DE LA UTILIZACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS



FUENTE: Elaboración propia.

La sección dos repasa los sistemas de información, sus potencialidades y sus limitaciones para los EUM. En la sección tres se analizan los estudios de consumo desde la perspectiva metodológica y práctica, poniendo énfasis en las «trampas» estadísticas debidas a errores en el nivel de análisis y diferenciando entre los modelos normativos y los predictivos. La sección cuatro se dedica a los estudios de calidad de la prescripción y sus determinantes, ilustrando la cuestión con un caso real. La última sección es de discusión y conclusiones.

2. Sistemas de información y EUM. Fuentes de datos. De los registros administrativos a las historias clínicas y de salud

El progreso de los EUM está condicionado por la disponibilidad y fiabilidad de datos y por los avances de los sistemas de información. Apuntamos en esta sección algunas consideraciones sobre las fuentes de datos en España y discutimos sus potencialidades, problemas y limitaciones.

Desde la perspectiva del diseño de las fuentes de datos, éstas se pueden clasificar en *primarias* y *secundarias*. Las primeras recogen directa y expresamente información para el estudio, que se puede referir según los casos a médicos, a pacientes o a la población general. Al ser diseñadas específicamente para el estudio, el investigador controla activamente la metodología y el contenido de esta «información a medida», obtenida generalmente por muestreo, pero el coste de producción de la información es elevado, en términos de tiempo y otros recursos.

Las fuentes secundarias están en registros existentes, y en último término se asocian al sistema de información. Incluyen las bases de datos de facturación de las recetas de la

Seguridad Social (SS) (recetas dispensadas en las oficinas de farmacia); los datos de distribuidores de farmacia y de la industria farmacéutica; los sistemas de indicadores de gestión, en atención primaria y especializada; las encuestas de salud, las historias clínicas y las historias de salud.

Desde la perspectiva de su alcance, la información puede ser *muestral o poblacional*. Los estudios sustentados en bases de datos poblacionales están alcanzando un gran desarrollo, gracias a las posibilidades de los sistemas de información. Uniendo bases de datos poblacionales, se está avanzando en el conocimiento de las variaciones en la práctica prescriptora y sus determinantes. Es un salto cualitativo que marca el antes y el después en los EUM.

El desarrollo de los EUM está condicionado por las propias *limitaciones de los sistemas de información*, cuyas causas son técnicas y políticas. Señalamos las más destacables para España:

a) Falta de integración de los sistemas de información de atención primaria y especializada, lo que impide o dificulta gravemente los estudios integrales de calidad de la prescripción de base poblacional. No es éste un problema propio de los sistemas de información, es un síntoma de la falta de coordinación entre niveles asistenciales. Por poner un ejemplo concreto, en las bases de datos informatizadas de atención primaria, que incorporan las historias de salud de los pacientes, se registran todas las prescripciones que hace el médico de familia, pero generalmente no se señala si han sido inducidas por el especialista¹. En España hasta el 35 por 100 de los envases prescritos en atención primaria pueden haber sido inducidos por el especialista (Arroyo *et al*, 1995).

b) Su diseño es por funciones, de acuerdo a la especialización y división de funciones de los proveedores, base de datos de «farmacia», de «admisión», de «cita previa», en vez de ajustarse a las necesidades de la atención del paciente. Las bases de datos de «farmacia», con las que se elaboran los indicadores de gasto y consumo agregado por grupos, subgrupos terapéuticos, principios activos, etcétera, cumplen su función de administración y control de tesorería, y al menos tienen la virtud de la homogeneidad interterritorial, pero nada dicen sobre la calidad de la prescripción. Es preciso integrar el medicamento en un sistema de información clínica.

c) Las bases de datos de farmacia han sido diseñados para el control administrativo más que para un uso clínico («Gestión de Farmacia»). Se han refinado las cuentas de tal manera que se conoce hasta el céntimo el gasto, aunque sea muy difícil o imposible evaluar la efectividad de ese gasto.

d) Falta de estandarización del sistema de registro y de la información de base. Proliferan los sistemas de codificación «a medida», diseñados para centros o sistemas concretos, lo que dificulta la comunicación entre centros y los estudios multicéntricos.

e) Incluso las bases de datos administrativas están incompletas, presentan contradicciones de datos y requieren un mayor desarrollo.

¹ En las Historias de Salud de Atención Primaria, se puede registrar la indicación realizada por el especialista (éste realiza como mucho la primera receta y las siguientes las hace el médico de familia). Aunque existe un campo que permite registrar si la indicación procede de un especialista (es un *checking*), lo cierto es que los profesionales lo utilizan poco.

f) La informatización de los datos de facturación de farmacias (códigos de barras) son una fuente muy rica de información para estudios de medicamentos. La facturación pública tiende a automatizarse, incorporando en algunas Comunidades Autónomas los códigos de barras del paciente (Tarjeta Sanitaria Individual) y la identificación automática del facultativo. Sin embargo, todavía queda mucho camino por recorrer en este proceso.

Una distinción importante es según el *nivel de agregación de los datos*, que pueden referirse a unidades individuales (prescripciones, pacientes) o bien ser agregados de cualquier nivel, por ejemplo, las prescripciones totales de amoxicilina durante un mes en un Centro de Salud o por un determinado médico. A medida que los sistemas de información se consolidan, van estando disponibles micro-datos de pacientes con sus historias clínicas completas y las correspondientes prescripciones. La informatización de las Historias de Salud de Atención Primaria supone un avance, como se ha demostrado empíricamente (Hippisley-Cox *et al*, 2003), porque añaden valor informativo, claridad y homogeneidad. Micro-datos de este tipo son necesarios para los estudios que relacionan prescripciones con indicaciones, que no se limitan a estimar la prevalencia de la inadecuación y sus consecuencias, sino también sus determinantes.

Hay dos tipos de dificultades, técnicas y ético-legales, derivadas de las bases de micro-datos. Por una parte, si se quieren abordar estudios multicéntricos y multiregionales, es preciso que los sistemas de información sean homogéneos en las definiciones y en los contenidos. La estandarización de las bases de datos de atención primaria sería muy recomendable y útil para estos propósitos².

Hay, además, una limitación de orden ético-legal. Aunque la confidencialidad de los datos de los pacientes debe ser garantizada, estos estudios suelen necesitar la identificación del paciente, para unir distintas bases con información individual. Incluso con bases de datos anonimizadas se suscitan cuestiones de salvaguarda de la intimidad del paciente. Asimismo, surgen problemas de confidencialidad en los estudios de prescripción que comparan comportamiento entre médicos.

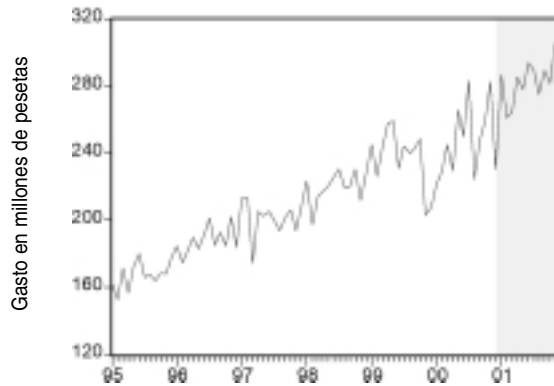
3. Los estudios de consumo. Utilidad en la asignación de recursos y limitaciones

Los estudios de consumo describen las cantidades y el gasto de los medicamentos dispensados, comprados o financiados en el Sistema Nacional de Salud (SNS). Son útiles como sistemas de alerta, para detectar desviaciones de consumo, para comparar zonas de salud o médicos, tanto transversalmente como longitudinalmente y para aproximar la calidad del medicamento prescrito (véase Figura 1) con datos agregados.

Dos ejemplos gráficos se presentan en las Figuras 2 y 3, procedentes de un EUM español (Alamo *et al*, 2003). La Figura 2 representa la serie mensual de gasto público en hipotensores en un área de salud para el periodo 1995-2001. Se resalta el momento en que entran en vigor los precios de referencia, con objeto de detectar posibles cambios en el comportamiento del gasto a partir de ese momento.

² En atención especializada se ha avanzado mucho más en la estandarización, el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) y las clasificaciones de pacientes y sistemas de ajustes de riesgo tipo (Grupos Relacionados con el Diagnóstico (GDR) son casos ilustrativos.

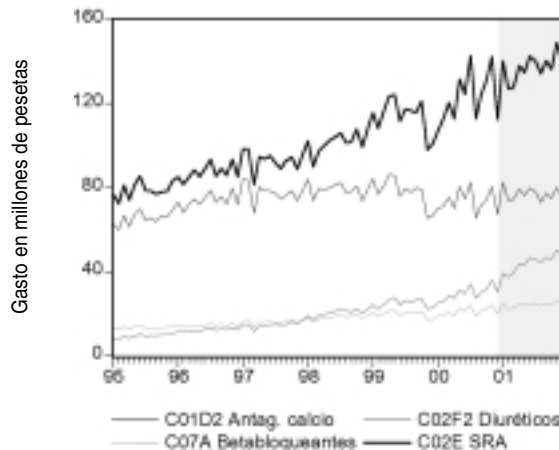
FIGURA 2
EVOLUCIÓN DEL GASTO PÚBLICO EN HIPOTENSORES
PROVINCIA DE LAS PALMAS 1995-2001



FUENTE: Elaboración propia.

En la Figura 3, el gasto en hipotensores para la misma provincia y periodo se presenta desagregado en betabloqueantes, diuréticos, sistema renina-angiotensina y antagonistas del calcio. Con gráficos como este, los autores detectaron las tendencias de cada uno de los grupos, previamente a la modelización econométrica formal del consumo, mediante la cual estimaron relaciones de complementariedad y sustituibilidad entre fármacos, elasticidades precio y otros parámetros de interés en la política farmacéutica.

FIGURA 3
EVOLUCIÓN DEL GASTO PÚBLICO EN HIPOTENSORES
POR GRUPOS. LAS PALMAS 1995-2001



FUENTE: Elaboración propia.

Los estudios de consumo suelen emplear la DDD (Dosis Diaria Definida) y la DHD (Dosis Diaria Definida por millón de habitantes) como unidad de medida para comparar consumos agregados. Esta medida salva las dificultades de comparación entre envases que contienen diferentes cantidades del principio activo (Clarke y Gray, 1995). Asimismo, se suele calcular y comparar el coste por DDD entre centros o zonas de salud.

La prescripción «racional»

En España se puso de moda conceptual con cierto retraso el «uso racional del medicamento», definido por enumeración en 1985, tras una conferencia de expertos, por la OMS (1985): La prescripción racional se consigue cuando *«el profesional bien informado, haciendo uso de su mejor criterio, prescribe al paciente un medicamento bien seleccionado, en la dosis adecuada, durante el periodo de tiempo apropiado y al menor coste posible para el paciente y para la comunidad»*. Tanto Insalud Gestión Directa como los Servicios de Salud de las CC AA elaboraron y emprendieron, con mayor o menor éxito, planes de racionalidad de la prescripción, concepto que aproxima la calidad de la prescripción, la cual se mide oficialmente a través de un conjunto de indicadores indirectos (porcentaje de medicamentos de Utilidad Terapéutica Baja; de genéricos; de prescripciones monofármaco; de fármacos incluidos en la Guía Farmacológica del área, etcétera). La red internacional para el uso racional de medicamentos, liderada por la OMS (2002) maneja un menú amplio de indicadores —de la prescripción, del paciente, del servicio y otros— adaptable a cada país. Estos criterios oficiales de calidad son, sin embargo, poco concordantes con los criterios de calidad de los clínicos, como demuestra un estudio reciente basado en el consenso informal de médicos de atención primaria (Gómez Castro *et al.*, 2003a y 2003b)

Esos criterios «oficiales» de calidad aproximan la calidad del medicamento prescrito, pero no la calidad de la prescripción, pues son agregados por médicos y no relacionan prescripciones con pacientes. A pesar de sus limitaciones, gracias a estos estudios se conocen algunos hechos significativos para las políticas, como la baja calidad sistemática en la prescripciones de antiinflamatorios no esteroideos, y que la calidad no está reñida con el coste, sino más bien lo contrario (Gómez-Castro *et al.* 2003).

Luces y sombras de la regresión múltiple como metodología estadística de estudios de consumo

Con datos de consumo (en unidades físicas, en valor o en DDD), agregados por médicos o por Zonas Básicas de Salud (ZBS) se pueden abordar estudios con el objetivo de presupuestar o monitorizar el gasto farmacéutico de los médicos, y con fines de inspección y control.

Una distinción esencial es entre *modelos normativos* y *modelos predictivos*. Los primeros se diseñan para asignar recursos con criterios objetivos, los segundos tratan de explicar hechos o de predecir consumo o gasto en el futuro inercial. Difieren en la filosofía de selección de variables, y en su objetivo.

Los modelos normativos

La idea básica es estimar el gasto justificado medio que debería tener cada zona básica de salud (ZBS) (o cada médico), dadas las necesidades de su población adscrita, para asignar los recursos presupuestarios con criterios objetivos y de forma equitativa. El instrumento metodológico es un modelo estadístico causal, tipo regresión múltiple. García Sempere y Peiró (2001) publican un estudio para la atención primaria de la Comunidad Valenciana. Su modelo de regresión múltiple, estimado con datos de 1997, explica el gasto farmacéutico de cada ZBS en función de la tasa de defunciones, el porcentaje de mayores de 80 años, la tasa de turismos matriculados (como proxy de la renta) y, en una de las dos versiones alternativas del modelo, la frecuentación (número de visitas por habitante). El modelo se valida con datos de 1998. Una vez estimado y validado, se emplea para calcular el gasto esperado de cada ZBS aplicando los coeficientes de la regresión a los datos de las variables explicativas de la Zona. Ese es el volumen de gasto «justificado» o «legítimo» que habría que presupuestar.

Otro antecedente relevante para España es el estudio de Joan Llobera para el territorio Insalud Gestión Directa (Llobera *et al*, 2001)

En el Reino Unido hay experiencia de presupuestación de la farmacia que intenta ajustar por necesidad (Rice *et al*, 2000), si bien esos presupuestos, derivados de procedimientos de regresión múltiple deben manejarse con cuidado evitando los efectos adversos de unos incentivos demasiado potentes a las desviaciones presupuestarias, cuyas causas nadie es capaz de explicar (Smith, 1999).

Aunque la idea es sugerente, este enfoque tiene problemas metodológicos y prácticos. Por una parte, la omisión de variables explicativas relevantes que, por no estar disponibles, no se incluyen en el modelo, puede perjudicar injustamente a algunas Zonas en beneficio de otras. Además, el modelo estima el gasto «justo» a partir de los datos de gasto «real» que, si el sistema es muy ineficiente y esa ineficiencia difiere entre Zonas, resultaría en asignaciones sesgadas o influidas por el *statu quo*. Si el número de ZBS es elevado, el riesgo de influencia observacional de Zonas concretas se reduce. Sería recomendable, pues, aplicar estos estudios en ámbitos multiregionales, para que la muestra de estimación alcance el tamaño mínimo aceptable. Las CC AA o áreas de salud con pocas ZBS no pueden realizar estos estudios con un grado razonable de confianza en la validez de sus resultados. La legitimidad de algunas variables explicativas es discutible ¿Debe incluirse la frecuentación en un modelo normativo? ¿Depende del médico o del paciente, qué capacidad de control tiene el equipo sobre la frecuentación? Además, los coeficientes de determinación de estos modelos suelen ser bajos, quedando una gran parte de las variaciones del gasto sin «explicar» por el modelo. Las predicciones de gasto «necesario» por área presupuestaria tienen varianza excesivamente alta cuando la población es inferior a cien mil personas (Smith, 1999).

También hay modelos normativos de gasto regional, cuyo objetivo es asignar recursos sanitarios territorialmente con criterios objetivos y ajustando por «necesidad», para modular la financiación autonómica. Un ejemplo clásico es la fórmula RAWP inglesa.

La financiación capitativa se suele ajustar por «necesidad», la cual a su vez se aproxima a través de sexo y edad. Últimamente proliferan los estudios que cuantifican el gasto (en medicamentos; total sanitario) por edades, al hilo del gasto del envejecimiento (Casado, 2001). Una persona de 71 años gasta en medicamentos tres veces y media más que alguien

de 31 años y diez veces más en hospitalización, según un estudio (Ahn *et al.* 2003), mientras que otro trabajo (Urbanos, 2002) invierte esas cifras, estimándolas en torno a 7 y 3,6 respectivamente.

La falacia de los modelos normativos consiste en que el *statu quo* es ascendido a la categoría de norma. Aun cuando consiguiéramos estimar de forma fiable y precisa la ratio de gasto de las personas de 70 años respecto a los de 30, ¿por qué dar por hecho que esto es lo que debe ocurrir y en consecuencia la «norma» que guíe los ajustes etarios del presupuesto?

Pero ¿tiene sentido un presupuesto diferenciado de farmacia? Dado que el medicamento es uno más entre los inputs de la producción de salud, parece más sensato hacer presupuestos globales caritativos que abarquen todos los tipos de cuidados y servicios de salud que ha de prestar un proveedor integrado a la población de un territorio, más que parcelar el presupuesto por funciones.

Los modelos predictivos

Los modelos predictivos sirven para elaborar presupuestos realistas, ayudan a diseñar incentivos al ahorro, y detectar «*outliers*» a controlar de cerca (médicos que prescriben demasiado). Aunque con sus limitaciones como método de presupuestación normativa, la regresión múltiple predice bien el gasto farmacéutico. Los modelos predictivos, que suelen conseguir muy buenos ajustes estadísticos a nivel de ZBS, sacrifican el conocimiento de «cómo deben ser las cosas» en pro de explicar satisfactoriamente el «cómo son». No sólo incluyen entre las variables explicativas las que justifican normativamente el gasto, sino todas las que contribuyan a predecir el nivel de gasto en que incurrirán los médicos o las Zonas, según el modelo, durante el horizonte temporal de predicción (por ejemplo, el próximo año).

El nivel de análisis de estos modelos es, según los objetivos del estudio, el agregado regional o nacional, el Equipo de Atención Primaria (EAP) o Centro de Salud, el médico prescriptor o bien el paciente individual.

Así, encontramos modelos que emplean datos de diferentes países³ o regiones para «explicar» el gasto nacional en medicamentos, comparar sistemas sanitarios y posicionar comparativamente al propio país en el contexto del grupo de países de su entorno.

Los *modelos jerárquicos*, o de *regresión multinivel*, son particularmente apropiados para estudiar la variabilidad del consumo o del gasto farmacéutico, explicándola mediante variables de distintos niveles. Por ejemplo, se especifica el gasto en medicamentos de cada paciente en función de características del paciente (morbilidad, edad, sexo, frecuentación), de su médico (cupó, presión asistencial, formación, edad) y del EAP o de la ZBS (porcentaje de población en paro, tamaño del equipo,...). La ventaja de estos modelos es que aportan más información, y permiten asignar cuotas de «responsabilidad» del gasto al paciente, al médico, y al entorno. Hay, sin embargo, problemas conceptuales sobre la asignación de «responsabilidades»: ¿A quién asignar la de la frecuentación, al paciente, que abusa de las visitas a demanda, o a su médico que no lo educa para que modere sus visitas según necesidad?

³ La base de datos Health Data (2002) de la OCDE contiene una gran cantidad de variables de salud y de los sistemas de salud, así como datos demográficos y del entorno económico de 29 países.

Los modelos predictivos del gasto de los pacientes exigen sistemas de información clínica individualizados. En Estados Unidos se utilizan desde hace años para perfeccionar las fórmulas de «ajuste por riesgos» de las aseguradoras, pero en España apenas se han comenzado a utilizar, debido, por una parte, a que no hay una necesidad tan perentoria de este tipo de ajustes como en los sistemas de aseguramiento competitivo privado, y porque la información de base individual integrada clínica y económica apenas se ha empezado a informatizar.

Ejemplo ilustrativo de un modelo de regresión multinivel del gasto farmacéutico

A modo de ilustración, presentamos los resultados de un modelo de dos niveles que explica el gasto en «omeprazoles» de una muestra de 7.527 pacientes atendidos por 52 médicos de familia de 12 Centros de Salud de tres CC AA españolas entre enero de 2000 y julio de 2001.

El gasto por paciente se explica mediante los modelos 1 a 4 (Tabla 1). El modelo 1 es una regresión múltiple con variables explicativas del paciente, que explican el 8,6 por 100 de la variabilidad del gasto. A mayor frecuentación y comorbilidad (numero de episodios), más gasto. El efecto de la edad es cuadrático. Las mujeres gastan menos que los hombres. El hecho de haber tenido un episodio psiquiátrico no marca ninguna diferencia significativa, según el modelo 1.

En el modelo 2, el gasto se explica únicamente mediante variables del médico. Su ajuste es muy pobre, con un coeficiente de determinación del 1,4 por 100, aunque dos variables explicativas del médico, gasto farmacéutico global y porcentaje de pensionistas en su cupo, resultan estadísticamente significativas. El modelo controla por diferencias sistemáticas entre centros de salud, que resultan globalmente significativas.

Los modelos 3 y 4 son regresiones multinivel, en los que el paciente es el nivel 1 y el médico el nivel 2. El modelo 3 es de efectos fijos. Sus variables explicativas son las del modelo 1, pero ahora se estima el efecto médico, que resulta muy moderado: solamente un 4,55 por 100 de la variabilidad del gasto entre pacientes no explicada por las características de éstos se puede imputar al médico. El modelo 4, con los mismos dos niveles, incluye las explicativas del médico y las del paciente, estimando sus respectivos efectos sobre el gasto. Los efectos sistemáticos del médico se suponen aleatorios e independientes de las variables explicativas. Según este modelo, apenas un 9 por 100 de la variabilidad del gasto entre los pacientes del mismo médico resulta explicada, frente al 31 por 100 de la variabilidad entre el gasto medio de diferentes médicos. La conclusión más importante es que las características de los pacientes son los principales determinantes de las diferencias en el gasto en omeprazoles, pero que hay un efecto médico significativo. Incluso controlando por las diferencias en «necesidad» de los pacientes, algunos médicos gastan significativamente más que otros.

A las limitaciones inherentes a la fiabilidad de los datos y al método hay que añadir otra que hace alusión a importantes fenómenos que no se pueden percibir con datos españoles porque son propios del país y generales. Si en España hay sobreconsumo farmacéutico por doquier, no se puede detectar este «efecto país» generalizado a menos que tengamos datos comparativos de otras zonas de salud en otros países. De hecho, las bases de datos internacionales indican claramente que en otros países se prescribe —y consume— menos que en España.

TABLA 1
EJEMPLO ILUSTRATIVO. COMPARACIÓN DE LOS MODELOS PREDICTIVOS DEL GASTO EN «OMEPRAZOLES» DE N=7.527 PACIENTES. MODELOS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE Y MODELOS DE REGRESIÓN MULTINIVEL

Nivel	Variable	Modelo 1 Regresión múltiple variables del paciente		Modelo 2 Regresión múltiple variables del médico y controles Centros Salud		Modelo 3 Regresión multinivel efectos fijos del médico		Modelo 4 Regresión multinivel efectos aleatorios del médico	
		Coefficiente	Ratio t	Coefficiente	Ratio t	Coefficiente	Ratio t	Coefficiente	Ratio t
Paciente	Constante	5.718,0	-2,29	21.949	3,2	-4.563,38	-1,85	-3.657,7	-0,24
	Edad	355,2	3,75			313,9	3,36	322,7	3,45
	Edad ²	-0,90	-1,06			-0,5	-0,60	-0,56	-0,67
	Núm. episodios	258,4	3,04			122,7	1,26	111,8	1,17
Médico	Sexo (1=mujer)	-1.316,2	-2,21			-1.248,7	-2,27	-1.248,4	-2,27
	Visitas 322,2	12,8			356,7	13,19	356,2	13,3	
	Episodio psiquiátrico	649,4	1,02			647,9	1,02	617,8	0,97
	Cupo		-3,09	-0,99			-1,00	-0,15	
Centro de Salud	% Pensionistas			-35.847,1	-3,03			-3.6815,5	1,36
	Gasto farmacéutico			0,1329	3,53			0,0964	-0,15
N	<i>Dummies</i> del Centro de Salud			SI	Globalmente significativas			SI	Ns
	R2 intragrupos					0,0880		0,0880	
	R2 entre grupos					0,1017		0,3109	
	R2 global	0,0865			0,0146	0,0861		0,0988	
	% variabilidad debida al médico					4,55%**		3,59%**	
	N			7.527	7.527			7.527	7.527

** Efecto significativo al 1%.
 FUENTE: Elaboración propia

Los modelos predictivos a nivel de médico

Si el objetivo es predecir el futuro «inercial», o el gasto más verosímil para cada médico, los modelos de regresión pueden hacer milagros. Entendemos por milagros ajustes con coeficientes de determinación superiores al 90 por 100. Basta con incluir como explicativa el gasto del año previo. Pero si lo que se pretende no es catapultar el pasado hacia el futuro, sino determinar qué gasto promedio debería tener un médico, dada su cartera de pacientes y otras características del entorno clínico, entonces la lista de explicativas del modelo debería pasar un filtro de sensatez. Aun cuando determinadas características personales de los médicos, como el sexo, la edad o la antigüedad, contribuyen a «explicar» el gasto en medicamentos, no deberían tenerse en cuenta en modelos normativos. Dado que, supongamos, sistemáticamente los médicos más jóvenes gastan menos, ¿debería acortarse su presupuesto de farmacia? Evidentemente, no. Aclarar desde el principio si el modelo es normativo o predictivo es crucial. De ello depende el éxito o el fracaso.

Los modelos predictivos a nivel de médicos contestan estas dos preguntas:

- ¿Cuánto gastará, en promedio, cada médico, dadas sus características?
- ¿Cuánto se desvía cada médico de su nivel esperado de gasto? (análisis de residuos)

Nivel de análisis: ¿Pacientes o médicos?

Cuando se estima y predice el gasto en medicamentos, ¿son preferibles los modelos de regresión cuya unidad de observación muestral es el paciente o los que usan muestras de médicos? En el primer caso, los modelos determinan el gasto esperado de cada paciente, en el segundo explican el gasto total de cada médico. Esta decisión sobre el nivel del análisis no es una cuestión baladí. Si los determinantes del gasto radican básicamente en la «necesidad» del paciente (un paciente más enfermo, o más viejo gasta más que otro sano, o joven), cuando hacemos un modelo cuya unidad de observación es el médico, podemos estar incurriendo en un problema de agregación, o *falacia ecológica*.

Para fijar ideas, supongamos que la única variable de «necesidad» relevante es la edad del paciente. El modelo de regresión que explica el gasto de cada paciente es el siguiente:

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 X_{1ij} + e_{ij}; \quad e_{ij} \sim iidN(0, \sigma_e^2) \quad [1]$$

Donde Y_{ij} es el gasto, en euros, del paciente i que está asignado al médico j , y X_{1ij} es la edad de ese paciente.

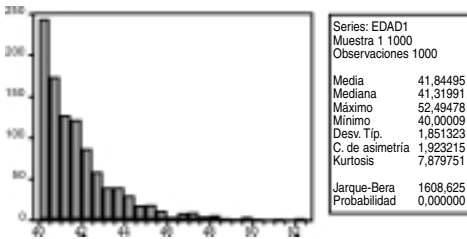
El modelo agregado a nivel de médico explica el gasto medio por paciente de cada uno de los facultativos. Los datos se obtienen sumando para todos los pacientes del médico j , y dividiendo por el cupo de ese médico (n_j). El modelo de regresión agregado a nivel de médico «explica», para cada uno de los médicos, el gasto medio por paciente en función de la edad media de los pacientes que tiene asignados ese médico:

$$\bar{Y}_j = \beta_0 + \beta_1 \bar{X}_{1j} + e_j; \quad e_j \sim iidN(0, \sigma_j^2); \quad \sigma_j^2 = \frac{\sigma_e^2}{n_j} \quad [2]$$

Este modelo asume que el determinante del gasto de un médico es la edad media de sus pacientes, pero omite toda la información sobre la distribución de edades. Las figuras 4 y 5 representan dos posibles distribuciones de edades de los pacientes de dos médicos, A y B, con la misma media, pero muy dispares. Ambos médicos tienen un cupo de 1.000 pacientes, de unos 42 años en promedio. Para el modelo agregado a nivel de médico, son casi idénticos. El modelo predeciría un gasto en medicamentos casi idéntico para los médicos A y B. Sin embargo, es evidente que A no tiene pacientes jóvenes, mientras que los pacientes de B se distribuyen simétricamente alrededor de la edad media de 42 años. B atiende a bebés y a ancianos.

FIGURA 4

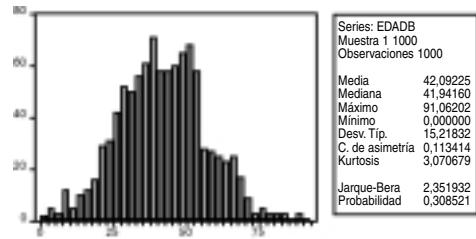
DISTRIBUCIÓN DE EDADES DE LOS PACIENTES DEL MÉDICO A



FUENTE: Elaboración propia.

FIGURA 5

DISTRIBUCIÓN DE EDADES DE LOS PACIENTES DEL MÉDICO B



FUENTE: Elaboración propia.

Además de la falacia ecológica, los modelos de gasto medio de los médicos son heterocedásticos, siendo la varianza de cada error inversamente proporcional al tamaño del cupo (n_j). Conviene tenerlo en cuenta para estimar eficientemente por Mínimos Cuadrados Generalizados (MCG), en vez de Mínimos Cuadrados Ordinarios.

Los modelos a nivel de paciente consiguen mayor precisión que los modelos de gasto medio por médico, incluso aunque se estimen eficientemente por MCG. Sigamos con el ejemplo sencillo en que la edad del paciente es la única variable explicativa del gasto. La dispersión muestral de la edad (SCT) puede descomponerse en variabilidad intragrupos (SCI) y variabilidad entre grupos (SCE). El primer sumando refleja las diferencias de edad entre los pacientes del mismo médico, el segundo las diferencias entre las edades promedio de los pacientes de distintos médicos:

$$SCT = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^J (X_{ij} - \bar{X})^2 = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^J (X_{ij} - \bar{X}_j)^2 + \sum_{j=1}^J n_j (\bar{X}_j - \bar{X})^2 = SCI + SCE$$

La varianza del estimador MCO del modelo a nivel paciente (1) es $\frac{\sigma_e^2}{SCT}$, mientras que la varianza del estimador óptimo (MCG) del modelo a nivel médico (2) es $\frac{\sigma_e^2}{SCE}$. Así pues, vemos que el modelo a nivel médico es menos preciso en su estimación del efecto edad sobre el gasto. La ratio de varianzas entre ambos modelos es igual a $\frac{SCT}{SCE} = 1 + \frac{SCI}{SCE} > 1$. La pérdida de precisión por trabajar con datos promedio de los médicos es mayor cuando los médicos atienden a pacientes de edades muy diversas. Sería peor, por tanto, si los médicos tuvieran perfiles del tipo B que si fueran del tipo A, en nuestro ejemplo.

4. Los estudios de calidad de la prescripción con datos individuales

Se entiende por calidad de la prescripción la adecuación del medicamento prescrito y su dosis a la indicación terapéutica correspondiente, determinada por el correcto diagnóstico del problema de salud que presenta el paciente, para el cual existe un tratamiento efectivo.

Por tanto, la calidad de la prescripción implica tres aspectos complementarios, calidad del diagnóstico, calidad del medicamento prescrito y adecuación del medicamento a la indicación. Es necesario definir de forma más precisa la adecuación en la práctica de la medicina general, incluyendo no sólo los aspectos farmacológicos sino la perspectiva del paciente y la evaluación retrospectiva del propio médico (Britten *et al.* 2003). La Figura 1 muestra estas tres dimensiones.

Los *estudios prescripción-indicación* se centran en ese binomio, partiendo de los datos de las prescripciones y de las indicaciones a ellas asociadas, valoran el grado de adecuación de la prescripción a la indicación. Un resultado de este tipo de estudios sería, por ejemplo, que el 30 por 100 de las prescripciones de un determinado grupo terapéutico son inadecuadas, pues no se justifican al no concordar con el protocolo terapéutico, bien por ser innecesarias o porque hay un tratamiento alternativo mejor.

Se suelen aplicar a medicamentos nuevos, caros, de difícil manejo, y muy prescritos, para los que existen pautas claras de prescripción. Son muy útiles cuando el potencial de ahorro es alto: antibióticos; psicofármacos; omeprazoles, entre otros muchos.

Puesto que a partir de los datos de prescripciones evalúan si la indicación es correcta, son capaces de detectar el uso inadecuado excesivo (sobreutilización), pero no detectan la infrautilización.

Una limitación práctica es que son muy demandantes de información, que no siempre existe o está disponible. Además de bases de datos fiables de historias clínicas y prescripciones, requieren que existan protocolos o guías de adecuación inequívocas.

Los *estudios indicación-prescripción* son la otra cara de la misma moneda. Se centran en idéntico binomio, pero operan al revés. A partir de los registros de las Historias de Salud (o de las visitas al médico), se seleccionan los pacientes diagnosticados con una determinada enfermedad y se asocian con las prescripciones que han recibido. Por tanto, su objetivo es analizar cómo se tratan determinados procesos (infecciones urinarias, o resfriado común). Al contrario que los anteriores, detectan fácilmente la infrautilización en tratamientos crónicos y enfermedades frecuentes, pero no la sobreutilización. Los enfermos no diagnosticados quedan fuera del estudio. Son, pues, un buen complemento de los estudios prescripción-indicación, con necesidades informativas similares y, en consecuencia, con las mismas limitaciones.

De estimar la prevalencia de la inadecuación a determinar estadísticamente sus causas hay un gran trecho. El objetivo de los estudios de calidad de la prescripción es, además de estimar el porcentaje de inadecuación, indagar en la variabilidad de la inadecuación entre pacientes, médicos y Zonas, analizando a fondo la gravedad del problema y sus determinantes, de modo que se puedan sugerir líneas de acción y políticas efectivas de calidad. Gracias a los avances de los sistemas de información, se está empezando a trabajar con muestras grandes y modelos más complejos. Sabemos mucho más que hace sólo una década sobre los factores determinantes de la práctica prescriptora en distintos países, en los

ámbitos hospitalarios y de atención primaria, de la prevención y tratamiento de infecciones (Delgado *et al.* 1993), del tratamiento post-infarto (Woods *et al.* 1998) y otras patologías cardíacas (Llop *et al.* 1997), y de gran parte de los motivos clínicos de demanda de atención sanitaria, y de sustitución de la demanda por automedicación (DRUG 1997).

Los antibióticos son un grupo de medicamentos de alta variabilidad entre facultativos y comarcas, y, además, presentan efectos secundarios indeseables (resistencias bacterianas). Constituyen, pues, un excelente foco para los estudios de calidad de la prescripción. Son más prevalentes los estudios descriptivos con datos agregados, y entre los de calidad de la prescripción, los de indicación-prescripción. Aplicados a enfermedades infecciosas, investigan los patrones de tratamiento de determinados tipos de infecciones y su concordancia, o falta de concordancia, con las recomendaciones de las guías. La evidencia es preocupante. Así, un estudio concluye que la indicación incorrecta supone el 39,7 por 100 de la prescripción total de antibióticos en atención primaria en la Comunidad Autónoma Vasca en 1997⁴. Se prescribieron antibióticos en el 28,5 por 100 de las consultas por infecciones víricas en las que no están indicados los antibióticos (catarro común, bronquitis aguda, gripe y gastroenteritis), y se prescribe un antibiótico equivocado en el 30,5 por 100 de los casos en los que sí está indicado un antibiótico. El trabajo en la red no reformada parece ser un factor de riesgo para la inadecuación.

Otro estudio en un área sanitaria de Cataluña (Carminal *et al.* 1999) diagnostica el problema de la inadecuación como grave, tanto en términos clínicos como por sus consecuencias económicas. Concluye que el 70 por 100 de las visitas espontáneas al médico general han sido ocasionadas por patologías infecciosas que no requieren tratamiento antibiótico. De éstas, la prescripción ha sido inadecuada en el 40 por 100 de las visitas porque se ha prescrito un antibiótico y no era necesario. La adecuación clínica, entendida en términos de indicación y/o prescripción, es del 56 por 100.

Los errores en la indicación, selección y duración de los tratamientos no son exclusivos de la atención primaria. Constituyen un problema de primer orden en la atención sanitaria en España, que afecta también a los servicios de urgencia hospitalarios (Vergeles *et al.* 1998), la resistencia bacteriana no es un problema médico, sino de salud pública, de causas complejas, cuyo abordaje requiere instrumentos de diversa índole, incluyendo además de la formación e información, políticas globales, incentivos económicos y política farmacéutica industrial, como se argumenta en un excelente informe técnico para España en el que se revisa la evidencia empírica sobre inadecuación (Gérvás, 1999).

Adecuación y micro determinantes de la prescripción

No debe aislarse la prescripción del entorno en que se produce, ni olvidar que hay múltiples actores involucrados en la cadena del medicamento. En ella, pacientes, farmacéuticos y gestores tienen un papel progresivamente activo. Los pacientes, cada vez mejor informados y con mejor acceso a la telecomunicación exigen su derecho a participar en las decisiones terapéuticas.

⁴ Accesible en: <http://www.euskadi.net/sanidad/osteba/abstracts/00-09 c.htm>

Tampoco debe restarse importancia al médico prescriptor, que sigue ocupando el lugar central. Sin embargo, el proceso y los mecanismos de su toma de decisiones sobre prescripción siguen siendo una caja negra. Afortunadamente, se van concentrando esfuerzos de investigación en torno a los micro determinantes de la prescripción (Caamaño, Figueiras y Gestal, 2001). Enfrentado al talonario, el médico toma rápidamente decisiones sobre prescribir o no prescribir y en este caso qué y cuánto. Se supone que el proceso mental consigue extraer la información relevante sobre evidencia de eficacia y efectividad, precios, y disponibilidad en el mercado de marcas alternativas. Un vademécum mental: «Ninguna máquina es capaz de hacer este proceso tan rápidamente como un experimentado médico de familia en su práctica diaria. Todo este proceso de toma de decisiones está basado en un modelo interactivo de múltiples influencias: administración sanitaria, sistema de financiación del medicamento, formación individual previa y continuada, promoción de la industria farmacéutica, actitud ante el uso de medicamentos, expectativas esperadas ante un tratamiento concreto, expectativas del paciente, presión de los grupos sociales...» (Baos, 1999).

El proceso de prescripción está sujeto a múltiples influencias externas (véase Tabla 1), cuyo influjo varía por causa de factores propios moduladores de conducta, y según la formación e información del médico. Hasta qué punto el precio o la fidelidad a la marca influyen en este proceso son incógnitas mal resueltas por la investigación actual, aunque de indudable interés para la economía de la salud.

La decisión de prescribir o no prescribir, y en su caso qué y cuánto, responde a un problema de gestión del conocimiento para el médico. Hay incertidumbre sustantiva sobre eficacia, efectividad y seguridad, que depende del estado actual del conocimiento y, en último término, del avance de la ciencia. El médico decide la intensidad de su esfuerzo de búsqueda, cuya productividad depende de factores propios (formación y capacidad) y ajenos (la existencia de guías farmacológicas actualizadas y sencillas). El esfuerzo de búsqueda varía según las fuentes: las revistas científicas internacionales y nacionales, las revistas médicas de usar y tirar, la experiencia propia y de los colegas de su red; los visitantes médicos que recibe; y las guías de práctica clínica del centro o área. Las fuentes a las que se recurre difieren entre médicos, aunque Vademécum, visitantes y revistas de usar y tirar tienen un papel preeminente en España (Baos, 1999), donde la extensión del *Vademécum* (282 presentaciones de amoxicilina trihidrato) dificulta todavía más la tarea. Es de esperar que el esfuerzo de búsqueda se intensifique al aumentar el volumen de práctica específico (la prevalencia de la morbilidad para la que el medicamento está indicado); y que se reduzca al aumentar el volumen global de práctica (a mayor cupo, frecuentación y presión asistencial, menos tiempo disponible para estudiar las opciones disponibles).

Mucho se habla y se han estudiado los hábitos del paciente, pero poco los hábitos de prescripción del médico. De su caja negra sale una prescripción, sin que sepamos por qué esa precisamente, y no otra. Sería un tremendo error de enfoque minusvalorar el proceso de decisión del médico y sus hábitos prescriptores, porque pesan tanto o más que el resto de los eslabones de la cadena del medicamento en la elección final de marca. El tratamiento del asma en Estados Unidos depende más de los perfiles prescriptores de los médicos que del nivel del copago o la cobertura de seguro de medicamentos (Crown *et al.* 2003).

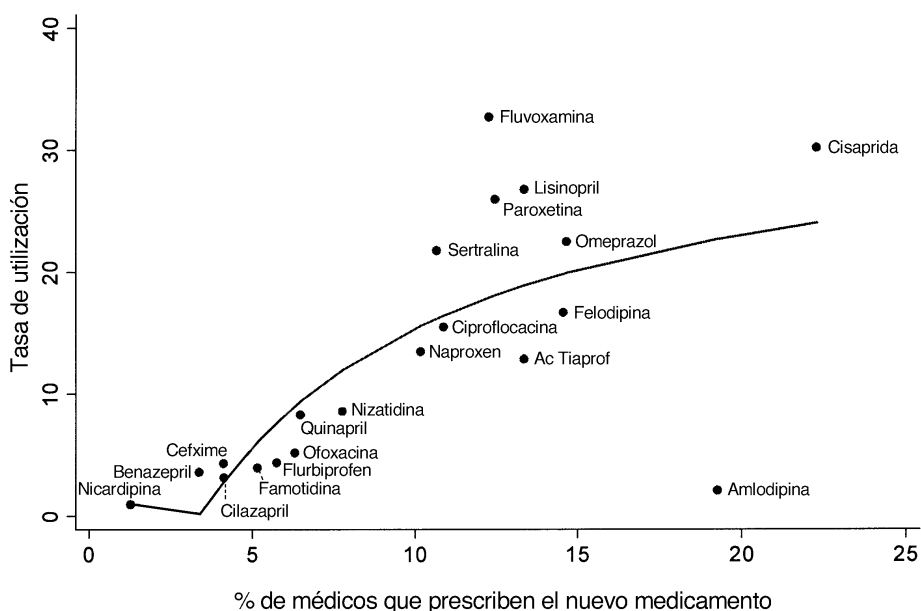
Necesitamos estudiar los hábitos prescriptores del médico para comprender los determinantes de la calidad de la prescripción y las tensiones inflacionistas del medicamento. En sentido amplio, entenderemos que el perfil prescriptor del médico incluye la intensidad

(¿recetar o no recetar?), la elección de marca y dosis; si cuenta o no con el precio entre sus argumentos; y cualquier otra característica relevante en esta historia de prescripciones.

Una de esas características es la «novedad». Los nuevos medicamentos son responsables del aumento del gasto público. ¿Quiénes son los médicos innovadores? ¿En qué se diferencian del resto? ¿Qué velocidad tiene el proceso de difusión de nuevos medicamentos y por qué mecanismos? Los estudios de los micro determinantes de la prescripción abordan estas cuestiones. Gracias a ellos se sabe, por ejemplo, que la velocidad de adopción de nuevos medicamentos es muy variable. En Canadá (Tamblyn *et al.* 2003), durante los seis primeros meses desde su autorización y entre 1989 y 1994, el 22,3 por 100 de los médicos prescribió Cisapride pero sólo el 5,3 por 100 Famotidina, y el 3,4 por 100 Benazepril. La incorporación de los nuevos medicamentos es paulatina, además, porque los médicos adoptadores van probando (ensayo y error) el nuevo fármaco con algunos de sus pacientes, y actuando en consecuencia de los efectos adversos y de la tolerancia que éstos les reportan. Contando ambos elementos, la velocidad de penetración de los nuevos antidepresivos ha sido, por ejemplo, mucho mayor que la velocidad de penetración de los nuevos antimicrobianos (Figura 6). Los médicos generales varones, graduados recientes en nuevas universidades de la zona son más innovadores y por el otro extremo, los médicos con mayor porcentaje de pacientes ancianos (por prudencia, para evitar efectos adversos), y los que viven en zonas rurales (por falta de conectividad en la red de difusión) son adoptadores más lentos.

FIGURA 6

VELOCIDAD DE DIFUSIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS, CANADÁ 1989-1994

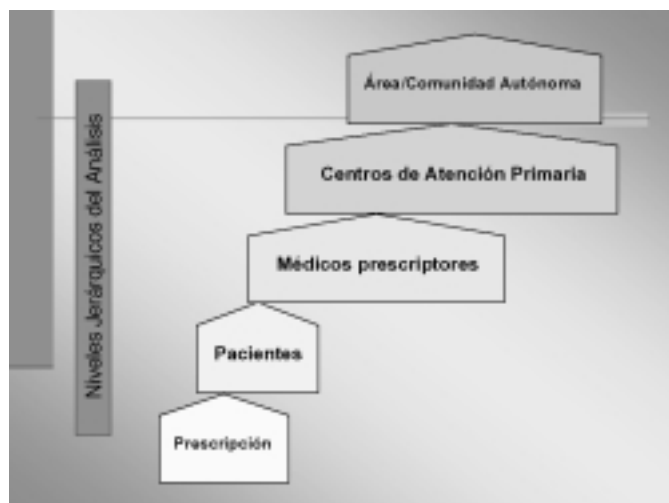


FUENTE: Tamblyn *et al.* 2003, Tabla 3.

Un estudio de adecuación con modelos multinivel: las prescripciones de Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) en atención primaria

Mediante modelos de regresión jerárquica o multinivel se pueden identificar las variables responsables de la inadecuación y estimar su impacto. Dichas causas pertenecen a distintos niveles (Figura 7). En un proyecto de investigación en curso (González López-Valcárcel *et al*, 2002) hacemos un estudio prescripción-indicación del grupo de IBP, aplicando estos modelos a datos individualizados de Historias de Salud de atención primaria. Los datos corresponden a todas las prescripciones de «omeprazoles» emitidas entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de junio de 2001 en los Centros de Salud de tres CC AA (Aragón, Canarias y Murcia) informatizados. Hemos depurado la base de datos pasando un filtro de calidad, que consiste en excluir a los médicos con un porcentaje de informatización de sus recetas inferior al 50 por 100 durante el período de estudio.

FIGURA 7



FUENTE: Elaboración propia.

En cada uno de estos niveles hay variables potencialmente explicativas de la inadecuación, que en los modelos tratamos como efectos aleatorios o parámetros fijos (véase Tabla 2):

TABLA 2

Nivel	Variables
Prescripción	Fármaco, precio, dosis, número de unidades, adecuación al protocolo (sí/no), antes o después de los precios de referencia
Pacientes	Edad, género, activo o pensionista, número de episodios, consumo de recursos o utilización total en el año, episodio psiquiátrico, duración del tratamiento
Médicos	Edad, género, años de experiencia, nivel educativo, años en el puesto, número de pacientes a su cargo, porcentaje de pacientes activos y pensionistas, presión asistencial (número medio de pacientes atendidos al día) y perfil de la prescripción (proporción de prescripciones por paciente o visita)
Centros de Salud	Número de médicos y perfil, población adscrita, rural o urbano
Zonificación (especialista de referencia)	Indicadores del entorno socioeconómico; efecto inducción por el especialista

El grupo de fármacos del estudio (A02B2) es el principio activo que supuso un mayor coste para el Sistema Nacional de Salud en 2000, y se emplea cada vez más frecuentemente en atención primaria. Tanto el número de envases como el número de dosis diaria definidas (DDD) habían experimentado aumentos espectaculares, 21,3 por 100 y 31,8 por 100 respectivamente, el año inicial del estudio. El aumento de uso de los omeprazoles no es un fenómeno exclusivo de España. Entre 1991 y 1995, su uso se multiplicó por 10 en una región del Reino Unido, donde también se ha ido extendiendo al tratamiento de síntomas menores. Además, es un grupo interesante porque quedó sujeto a los precios de referencia desde el primer momento, en diciembre de 2000. Una buena oportunidad, pues, de contrastar el posible efecto de los precios de referencia sobre la adecuación.

Mediante modelos de regresión logística multinivel se detectan las características de los médicos y de los pacientes asociadas significativamente con el uso inapropiado de este grupo de fármacos, y se cuantifica su importancia relativa, con objeto de poder diseñar intervenciones correctoras

El análisis multinivel permite analizar simultáneamente los efectos de las variables individuales de los pacientes y las variables grupales que afectan a todos los pacientes tratados por el mismo médico, en el mismo centro y pertenecientes a la misma zona, midiendo los efectos directos sobre la prescripción inadecuada y las interacciones entre niveles. La variable dependiente se presenta como una alternativa dicotómica que mide la adecuación de la prescripción del fármaco a la luz de la ficha técnica de indicación del fármaco (véase Tabla 3). No obstante, hemos considerado tres categorías de adecuación, adecuada, inadecuada y dudosa, entrando en esta última las prescripciones profilácticas de lesiones gástricas por tratamiento simultáneo con antiinflamatorios no esteroideos en caso de pacientes sin antecedentes gástricos y menores de 65 años (Rodríguez Moreno *et al*, 2002). Los re-

sultados de los modelos que presentamos en la Tabla 4 corresponden a la variable dependiente prescripción adecuada (=1). La selección de variables explicativas, de la forma funcional, y de la estructura del modelo, incluyendo las hipótesis sobre los componentes del error, se basa en el resultado de contrastes de hipótesis

TABLA 3

CRITERIOS DE ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES («FICHA TÉCNICA»)

-
- Úlcera duodenal o gástrica.
 - Esofagitis por reflujo.
 - Zollinger-Ellison.
 - Tratamiento de mantenimiento en esofagitis péptica y úlcus.
 - Erosiones por antiinflamatorios no esteroideos.
 - Profilaxis en mayores de 65 años en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos.
 - Profilaxis en personas con antecedentes erosivos, tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos.
-

FUENTE: Elaboración propia.

Como variables explicativas, intervienen en el modelo, en la medida en que las limitaciones de la información lo permiten, las que corresponden a las influencias conceptuales discutidas en la sección anterior y resumidas en la Tabla 3.

Mediante un modelo inicial sin variables explicativas contrastamos la presencia de variación aleatoria en la adecuación entre médicos (nivel 2), entre centros de salud (nivel 3) y entre las zonas de especialistas de referencia. En la Tabla 4 se presentan cuatro modelos de dos niveles (paciente y médico). Se han excluido los pacientes catalogados de adecuación dudosa (profilaxis, sin antecedentes gástricos ni edad avanzada). La muestra de estimación es de 4.440 pacientes. Se han excluido los datos de Aragón por falta de información personal de sus médicos. La variable dependiente es el porcentaje de prescripciones correctas sobre el total de las dispensadas al paciente en el periodo de estudio. Nótese que en la mayor parte de los casos esta variable dependiente toma valores extremos, pero hay algunos pacientes para los cuales resultaron adecuadas algunas prescripciones e inadecuadas otras.

El modelo 1 incluye sólo variables predictoras del paciente y de la prescripción. Los modelos 2,3 y 4 añaden variables predictoras del médico. El modelo 3 controla por centros de salud, introduciendo efectos fijos a nivel de centro, y el modelo 4 controla por especialista de referencia mediante los efectos fijos correspondientes, con el propósito de contrastar la inducción de prescripción inadecuada por el especialista.

Los cuatro modelos presentan ajustes estadísticamente aceptables. El modelo 3 presenta medidas de bondad global del ajuste significativamente superiores a los demás, sugiriendo un fuerte efecto del centro de salud en la adecuación.

Hay variables del paciente significativamente asociadas a la adecuación: la edad, la pluriopatología, medida con el número de episodios registrados o el tener algún problema psiquiátrico intervienen como causas favorables a la adecuación, como esperábamos. Haber tenido algún episodio psiquiátrico marca una enorme diferencia en la adecuación. Quizá es-

tos pacientes presionan al médico para que les recete —prescripción de complacencia—, aunque también puede ocurrir que sea el facultativo quien opte por un placebo, o incluso que emplee los IBP como profilácticos de posibles efectos secundarios de la medicación psiquiátrica que recibe simultáneamente el paciente. Ni la frecuentación (número de visitas al médico en el período del estudio) ni el hecho de ser beneficiario o titular contribuyen significativamente a predecir la adecuación. El género del paciente lo hace marginalmente, al 5 por 100 de significación en dos de los cuatro modelos, con las mujeres superiores a los varones en adecuación. Sin embargo, la significación de este efecto es poco robusta a la especificación del modelo, por lo que no podemos concluir nada definitivo.

La duración del tratamiento es un factor pronóstico muy influyente, mayor tiempo de tratamiento se asocia a tratamiento adecuado.

Llaman la atención dos hechos que la modelización pone en evidencia. El primero, inesperado, es la fuerte relación que se detecta entre el precio de la marca prescrita y la adecuación. Las prescripciones adecuadas tienden a ser más caras. Esta estimación es robusta frente a especificaciones alternativas del modelo y siempre muy significativa. Induce a formular nuevas hipótesis sobre la caja negra del prescriptor (¿Qué consideración dan los médicos al precio?) y sugiere múltiples argumentos causales. Nos resulta obvio que no puede decirse que una prescripción es adecuada cuando es más cara. Nos preguntamos si los médicos perciben diferencial de calidad —efectividad; efectos adversos— según el precio, y deciden prescribir las marcas más caras a los pacientes más «necesitados».

El segundo hecho, éste esperado, es la ausencia total de impacto de los precios de referencia sobre la adecuación. El 1 de diciembre de 2000, fecha en que entró en vigor la primera oleada de precios de referencia, no significó ningún antes y ningún después. Simplemente, no se notó en la adecuación, si bien, dado que los precios de referencia afectaron a los envases de 14 cápsulas pero no a los de 28, hubo un desplazamiento de las prescripciones hacia envases de mayor tamaño y, en consecuencia, un aumento de las DDD.

La responsabilidad del médico en la inadecuación existe y es significativa. En el modelo 1 se estima una correlación intraclase del 11,6 por 100 entre los pacientes del mismo médico⁵, indicando que los médicos son «responsables» en casi un 12 por 100 de la inadecuación después de ajustar por las características del paciente. Ese porcentaje sería incluso mayor si tenemos en cuenta que alguna de las variables explicativas imputadas al paciente es «responsabilidad», al menos compartida, del facultativo. El modelo 2 disminuye del 11,6 por 100 al 7 por 100 esa cuota no explicada de responsabilidad del médico, después de aislar e introducir variables causales del médico.

El modelo 2 sugiere que cupos mayores tienden a favorecer la adecuación, en contra de lo esperado. Sin embargo, la significación de este efecto desaparece cuando en los modelos 3 y 4 ajustamos por efectos fijos de nivel superior al del médico. Los médicos con mayor peso relativo de pensionistas en su cupo tienden a prescribir más adecuadamente los IBP.

La edad del médico, en el modelo, tiene una función sustantiva pero también actúa como *proxy* de la formación MIR (si es especialista en Medicina Familiar y Comunitaria con formación MIR de nuevo cuño o no), a falta de datos sobre este particular en la base, pues hay evidencia en España de que la formación MIR ha mejorado la calidad de las pres-

⁵ El coeficiente de correlación intraclase para la distribución binomial se ha calculado, como es habitual, mediante la expresión $\beta_0/(\pi^2/3+\beta_0)$. No se ha considerado extravariación binomial.

cripciones en atención primaria (Hernández 1989; Arnau 1994; Jiménez Puente *et al.* 1995). Sin embargo, en contra de lo esperado, según el modelo 2, los médicos mayores tienden a prescribir más adecuadamente. Lo que ocurre es que los médicos no se distribuyen aleatoriamente entre centros de salud. En algunos centros tiende a haber más médicos jóvenes, mientras que determinados centros acogen a los mayores. Así ocurre que, cuando se introducen en el modelo efectos fijos del centro (modelo 3) y de la zona de referencia (modelo 4), la edad del médico pierde su significación estadística, si bien conserva el signo de los efectos, favorecedor de los mayores.

La veteranía no es un grado en la adecuación. La antigüedad en el trabajo no es significativa. La evidencia de que las mujeres prescriben más adecuadamente que los varones es débil. Sólo en el modelo 3 resulta este efecto significativo al 5 por 100.

Otras características laborales, como el hecho de ser sustituto, interino o titular de la plaza no pueden ser incorporadas al modelo por falta de información, si bien hay antecedentes que las relacionan con la prescripción (Jolin *et al.* 1998).

Hay diferencias sistemáticas de adecuación entre Centros de Salud que no pueden imputarse a diferencias en los pacientes a los que tratan, ni en los médicos que los atienden (modelo 3). También resultan significativos los efectos fijos del centro de especialidades de referencia (modelo 4) pero entre ambos es significativamente más fuerte el efecto centro de salud. Tan fuerte es este efecto, que en el modelo que ajusta por centro de salud desaparece la significación del efecto aleatorio del médico.

Dicho en otras palabras: no hay evidencia de una inducción sistemática del especialista de prescripciones (in)adecuadas de IBP pero sí de que los médicos del mismo centro comparten causas de inadecuación. Indagar en el origen de estas causas (¿organizativas, de valores, de cultura, incentivos internos, controles?) debería ser objeto de otra investigación. Aunque es imposible identificar en la base de datos las prescripciones inducidas por el especialista, que en España son un porcentaje importante de las recetas dispensadas en atención primaria (Arroyo *et al.* 1995), y asignamos indebidamente la inadecuación a los médicos de familia que firman la receta informatizada, y no al especialista que toma la decisión, los modelos sugieren que no hay un efecto sistemático del especialista sobre la adecuación.

Debe resultar claro a estas alturas que el estudio presenta limitaciones importantes, tanto por los propios modelos como debido a los datos. Con todo, los resultados que hemos presentado en este apartado ilustran el método como promesa de futuro y ponen en evidencia ciertos fenómenos de interés. Para terminar este apartado, añadamos una limitación más, relativa a la utilidad de éste y otros modelos similares en la micro gestión del medicamento. Incluso aunque sean muy significativas, las variables del paciente no son relevantes para la toma de decisiones si no se puede intervenir en ellas. Es el caso de la edad. Sin embargo, algunas de las variables explicativas a nivel de paciente corresponden realmente a la esfera de responsabilidad del médico y son susceptibles de intervención. Por ejemplo, la fortísima significación estadística de la inadecuación de los IBP en pacientes psiquiátricos sugiere que indagemos en sus causas y alguna vía de intervención efectiva basada en la comunicación y formación.

TABLA 4
ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE IBP. MODELOS DE REGRESIÓN
LOGÍSTICA MULTINIVEL PARA N=4.440 PACIENTES ATENDIDOS
POR 44 MÉDICOS DE 11 CENTROS DE SALUD EN DOS CC AA

Efectos fijos	Niveles	Modelo 1 variables	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4
		predictivas del paciente	variables predictivas del paciente y del médico	variables predictivas paciente y médico. Controles por Centro de Salud	variables predictivas paciente y médico. Controles por especialista de referencia
		Odd-Ratio (sig)	Odd-Ratio (sig)	Odd-Ratio (sig)	Odd-Ratio (sig)
Precio		1,10***	1,10***	1,10***	1,09***
Duración del Tratamiento (meses)		1,03***	1,03***	1,03***	1,03***
<i>Dummy</i> después de precios referencia		1,11	1,11	1,12	1,12
Visitas		1,01***	1,01***	1,01**	1,01*
Edad		1,05**	1,05**	1,05***	1,05***
Edad ²	1 Paciente	0,99	1,00	1,00	1,00
Núm. Episodios		1,13***	1,13***	1,13***	1,14***
Sexo (1=mujer)		1,15*	1,14	1,18*	1,15
Episodio psiquiátrico		0,63***	0,64***	0,64***	0,65***
Beneficiario		1,01	1,01	1,04	1,04
Cupo (cientos de pacientes)			1,16*	1,01	0,98
% Pensionistas	2 Médico		1,03*	1,03***	1,02
Edad médico 40-50			1,76*	1,17	1,03
Edad médico 50-60			1,91*	1,25	1,12
Edad médico >60			4,72*	1,63	1,65
Antigüedad médico			1,01	1,00	1,00
Médico mujer			1,20	1,27*	1,12
Controles por Centros de Salud (<i>Dummies</i>)	3 Centros de Salud			Globalmente significativas	
Controles por especialistas de referencia (<i>Dummies</i>)	4 Especialista de referencia				Globalmente significativas
Efectos aleatorios					
Varianzas (1)	Nivel 1 Nivel 2	1 0,657(0,53;0,82)	1 0,500 (0,36; 0,70)	1 0,000 (0,00;0,00)	1 0,222 (0,14;0,36)
Coefficiente de correlación intraclase		11,6%*** (7,8; 16,9)	7,07% (3,7; 13,0)	0%	1,48% (0,57; 3,8)
Contraste de Wald de bondad global del ajuste		543,7***	563,3***	745,82***	629,94***
Log Verosimilitud		-2.543,2	-2.532,9	-2.493,3	-2.512,77

NOTAS: * Significativo al 5 por 100.

** Significativo al 1 por 100.

*** Significativo $p < 0,001$

¹ La varianza al nivel 1 es fija, igual a la unidad si no se admite variación extrabinomial. Hemos estimado los modelos admitiendo dicha variación sin que los resultados varíen sustancialmente. Entre paréntesis, IC 95 por 100.

FUENTE: Elaboración propia.

6. Discusión y conclusiones

En la cadena del medicamento, el médico sigue ocupando la posición central, pero otros actores ganan protagonismo al albur de la regulación (oficinas de farmacia) y de la información (pacientes). Los farmacéuticos han ganado relevancia tras la discrecionalidad que les confiere la regulación de precios de referencia, pero es previsible que el papel de las farmacias y de los farmacéuticos de atención primaria en España se desarrolle, como ha ocurrido en el Reino Unido desde finales de los años noventa (Silcock, 2004), asumiendo nuevas funciones y servicios. La prescripción complaciente es una fuente de inadecuación en alza, a medida que la intoxicación informativa falsamente científica alcanza, a través de Internet, también a los pacientes y a sus familiares y que la vida se medicaliza (Márquez y Meneu, 2003). Es necesario comprender el complejo proceso encerrado en la caja negra de la decisión de una prescripción, sus micro determinantes, qué factores son influyentes, para acertar en el blanco de las políticas del medicamento. A la política sanitaria no sólo le interesan los hábitos de vida de los pacientes, que los enferman o mantienen sanos, sino también los hábitos prescriptores de los médicos.

El papel del paciente ha de ser y es cada vez más activo, particularmente cuando los tratamientos tienen mayor riesgo de efectos adversos, el paciente mayor *stock* de información, y cuando los efectos deseados del medicamento son más tangibles para el paciente que para el médico. Por ejemplo, pensemos en los analgésicos, donde la asimetría de información juega al revés de lo habitual, pues a quien le duele o no es al paciente. Al contrario que acerca de su colesterol, de su dolor sabe más el paciente que el médico. Las enfermedades crónicas y los cuidados paliativos son, por esta causa, buenos candidatos a compartir decisiones de prescripción entre médicos y pacientes.

La formación e información del médico prescriptor es uno de los factores diferenciales de calidad. En España muchos médicos se orientan por medio de su propia experiencia —parcial, limitada, plagada de subjetividad— por la que le transmiten sus colegas, y por publicaciones grises de usar y tirar, cuando no por informaciones parciales, sesgadas o tergiversadas procedentes de la industria farmacéutica. Además, incluso la publicidad pagada en revistas médicas españolas con supuesta información científica sobre medicamentos contiene con demasiada frecuencia medias verdades que son medias mentiras engañosas (Villanueva, *et al.* 2003). No hay controles que mejoren lo que una correcta formación y un buen método de prescripción puede conseguir.

En este trabajo hemos revisado los Estudios de Utilización de Medicamentos. Hemos encontrado temas recurrentes, empezando por el nivel adecuado de agregación de los datos y de los análisis. ¿Cuál es la unidad de observación? La decisión sensata depende de los objetivos del estudio y de la disponibilidad de datos. Sería deseable contar con bases de datos poblacionales y del mercado completo (códigos de barras de los medicamentos) pero en España todavía falta un buen trecho para llegar a este *desideratum*. Quizá la conclusión más clara es que con información muy desagregada y modelos multinivel pueden conseguirse resultados inasequibles en sus matices con los modelos tradicionales de un solo nivel. El caso de los omeprazoles, que ilustró el desarrollo del trabajo, ha dado algunas pistas al respecto. Confundir niveles y utilizar una unidad de análisis inadecuada ocasiona problemas latentes, causa paradojas y resultados contradictorios acerca de la utilización de los servicios de atención primaria (Saez 2003)

Los micro datos que siguen la cadena del medicamento permiten modelizar con realismo el comportamiento de los agentes (paciente, médico, farmacéutico) y sus interacciones. Esta obra ha ganado personajes.

Los estudios de consumo y los de calidad (indicación-prescripción y prescripción-indicación) son complementarios, más que sustitutivos. Ambos tipos se benefician de los métodos econométricos más sofisticados. El análisis de series temporales de los estudios de consumo, los modelos para datos de panel o modelos de regresión multinivel para estudiar la adecuación.

Conviene diferenciar entre calidad de la prescripción y calidad del médico como prescriptor. La primera se refiere a la adecuación de la prescripción a cada paciente concreto, la segunda se encuadra en la fiebre evaluadora que estamos viviendo y en los indicios de «racionalidad» de la prescripción entresacados de unos listados de indicadores de calidad que pueden ser muy discutibles y discutidos. Ya hemos visto que los criterios de consenso de los médicos no concuerdan con los criterios oficiales de «prescripción racional» (Gómez-Castro *et al.* 2003).

Una de las mayores dificultades de los estudios de adecuación individualizados es la carencia de referentes de buena práctica (guías terapéuticas) que permitan clasificar sin ambages una prescripción como adecuada o inadecuada, conocida la Historia de Salud del paciente, y traducir a un algoritmo informático dichos criterios de clasificación. En nuestra investigación con los «omeprazoles» hemos tenido que afrontar esa dificultad, y resuelto crear una categoría de «dudosa» adecuación, en la que entran el 24 por 100 de las prescripciones del estudio y un tercio de los pacientes.

Los estudios de los micro determinantes de la prescripción son un mundo por explorar, con enorme potencial para diseñar intervenciones efectivas. ¿Cuál es el poder del mercado, del paciente, de los colegas y asociaciones científicas sobre las decisiones de prescripción? ¿Cómo influye la experiencia propia, cómo y cuánto afectan los controles de la gerencia y los incentivos al ahorro? Estas preguntas no pueden contestarse con los datos administrativos disponibles, requieren el diseño de estudios con recogida de datos *ad hoc* que puede chocar con impedimentos éticos y, en cualquier caso, necesitan del consentimiento informado del médico —anonimizado—, que quizá exhibirá un efecto Pígalión al sentirse observado. Las bases de datos poblacionales encierran un enorme potencial para conocer mejor los micro determinantes de las prescripciones. Un ejemplo alentador es el estudio canadiense sobre los médicos innovadores (Tamblyn, 2003), o el que pone en evidencia que los médicos anticipan futuras indicaciones de los tratamientos farmacológicos (Bashford *et al.* 1998)

TABLA 5
LOS FACTORES QUE INFLUYEN EN LA PRESCRIPCIÓN

Tipo de influencia	Origen y sintomatología	
Externa.	Demanda del paciente: prescripciones de complacencia. Demanda inducida por el especialista. Presión de la industria e incentivos de marketing. <ul style="list-style-type: none"> • Fidelidad a la marca. 	
Factores propios del médico. moduladores de conducta.	Presión asistencia. <ul style="list-style-type: none"> • Tamaño del cupo. Especialidad y formación de postgrado. Sexo, edad, antigüedad, experiencia.	
Formación e información. Intensidad y productividad del esfuerzo de búsqueda.	Fuentes de información: Experiencia propia. <ul style="list-style-type: none"> • Volumen de práctica. Red de colegas. <ul style="list-style-type: none"> • Práctica aislada (medio rural). Visitadores médicos, <i>Vademecum</i> y esfuerzo de laboratorios. Guías farmacológicas. Revistas de usar y tirar. Revistas científicas.	La intensidad del esfuerzo de búsqueda depende de: <ul style="list-style-type: none"> • Volumen de práctica específico (+). • Volumen de práctica genérico (-). • Incertidumbre sustantiva sobre efectos de tratamientos alternativos. • Número de alternativas en el mercado. La productividad del esfuerzo de búsqueda depende de: <ul style="list-style-type: none"> • Formación, experiencia y capacidad (<i>proxies</i>: edad, antigüedad, credenciales educativas).
Administración: regulación, pautas, intervenciones, controles.	Regulación: Listas positivas y negativas, precios de referencia e incentivos a la calidad» de la prescripción y al control del gasto Controles directos (visados,...)	

FUENTE: Elaboración propia.

Referencias bibliográficas

- [1] AHN, N., ALONSO MESEGUER, J., y HERCE SAN MIGUEL, J.A. (2003): «Gasto sanitario y envejecimiento de la población en España» *Documento de Trabajo* Fundación BBVA número 7.
- [2] ÁLAMO, F., CABALLERO, A., MEDINA, A.J., y VEGA PÉREZ, A. (2003): «El gasto farmacéutico en la provincia de Las Palmas 1995-2001», *Tesina*. Master Universitario en Economía de la Salud y Gestión Sanitaria de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
- [3] ARNAU, J.M. (1994): «Medidas de contención del gasto farmacéutico e indicadores de calidad en el uso de los medicamentos: ¿prescribir menos o prescribir mejor?, *Atención Primaria*; 13: 155-158.
- [4] ARROYO, M.P., CANO, E., ANSORENA, R., CELAY, J., CORTES, F., y ESTREMER, V. (1995): «Prescripción delegada por especialistas en atención primaria» *Atención Primaria* 16: 538-544.
- [5] BAOS, V. (1999): «La calidad en la prescripción de medicamentos». *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 23, 2: 45-54.

- [6] BASHFORD, J.N.R., NORWOOD, J., y CHAPMAN, S.R. (1998): «Why Are Patients Prescribed Proton Pump Inhibitors? Retrospective Analysis of Link Between Morbidity and Prescribing in the General Practice Research Database» *BMJ* 317: 452-456.
- [7] BLANES JIMÉNEZ, A., y GARCÍA LÓPEZ, J.A. (1997): «Estudios de Utilización de Medicamentos en España. Evaluación de la literatura (1977-1995)» *Farm. Hosp.* 21 (3): 151-156.
- [8] BRITTEN, N., JENKINS, L., BARBER, N., BRADLEY, C., y STEVENSON, F. (2003): «Developing a Measure for the Appropriateness of Prescribing in General Practice». *Qual. Saf. Health Care* 12:246-250.
- [9] CAAMAÑO, F., FIGUEIRAS, A., y GESTAL-OTERO, J.J. (2001): «Condicionantes de la prescripción en atención primaria» *Aten. Primaria* 27: 43-48.
- [10] CAMINAL, J., ROVIRA, J., y SEGURA, A. (1999): «Estudio de la idoneidad de la prescripción del tratamiento antibiótico en atención primaria y de los costes derivados de la no adecuación», AATM 99003, junio, accesible en: <http://www.aatm.es/infpdf/es/antibiotospdf>
- [11] CASADO, D. (2001): «Los efectos del envejecimiento demográfico sobre el gasto sanitario: mitos y realidades». *Gaceta Sanitaria*, 15 (2): 154-163.
- [12] CLARKE, K., y GRAY, D. (1995): «The Defined Daily Dose as a Tool in Pharmacoeconomics». *PharmacoEconomics* 7:280-3.
- [13] CROWN, W.E., BERNDT, E.R., BASER, O., FINKELSTEIN, S.N., WITT, W.P., MAGUIRE, J., y HAVER, K.E. (2003): «Benefit Plan Design and Prescription Drug Utilization among Asthmatics: Do Patient Copayments Matter?» *NBER Working Paper* 10062, noviembre. Accesible en <http://www.nber.org/papers/w10062>
- [14] DELGADILLO, J., RAMÍREZ, R., CEBRECOS, J., ARNAU, J.M., y LAPORTE, J.R. (1993): «Utilización de antibióticos en profilaxis quirúrgica. Características y consecuencias». *Med. Clin. (Barc)* 100: 404-406.
- [15] DRUG UTILIZATION RESEARCH GROUP, LATIN AMERICA (1997): Multicenter Study on Self-medication and Self-prescription in Six Latin American Countries. *Clin. Pharmacol Ther.* 61: 488-493.
- [16] FIGUEIRAS, A., CAAMAÑO, F., y GESTAL OTERO, J.J. (2000): «Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en Atención Primaria», *Gac. San.* (14 Sup.3): 7-19.
- [17] GARCÍA IÑESTA, A. (1988): «Estudios de utilización de medicamentos, revisión sobre la experiencia española». *Pharmaklinik* 2: 13-30.
- [18] GARCÍA SEMPERE, A., y PEIRÓ, S. (2001): «Gasto farmacéutico en atención primaria: variables asociadas y asignación de presupuestos de farmacia por zonas de salud», *Gaceta Sanitaria* 15 (1): 32-40.
- [19] GÉRVAS, J. (1999): «La resistencia a los antibióticos, un problema de salud pública». *Economía y Salud*. Boletín Informativo de la Asociación de Economía de la Salud nº 35. Informe técnico AES número 3.
- [20] GÓMEZ CASTRO, M.J., ARCOS GONZÁLEZ, P., RUBIERA LÓPEZ, G., y RIGUERIA, A.I. (2003a): «Un sistema de indicadores de calidad de prescripción farmacéutica en atención primaria desarrollado por médicos prescriptores», *Atención Primaria* 32(8):460-5.

- [21] GÓMEZ-CASTRO, M.J., ARCOS, P., RUBIERA, G., y RIGUEIRA, A.L. (2003b): «Comparación de dos modelos de indicadores de la calidad de la prescripción farmacéutica en atención primaria», *Gaceta Sanitaria* 17(5):375-83.
- [22] GONZÁLEZ LÓPEZ-VALCÁRCEL, B., ORTÚN-RUBIO, V., MARTÍN OLIVA, J., CABEZA MORA, A., y LÓPEZ CABAÑAS, A.
- [23] HERNÁNDEZ, J. (1989): «Estudio comparativo de los perfiles terapéuticos de generalistas agrupados según su formación (MIR/noMIR). *Información Terapéutica de la Seguridad Social* 13: 45-50.
- [24] HIPPISEY-COX, J. *et al.* (2003): «Information in Practice, the Electronic Patient Record in Primary Care-Regression or Progression? A Cross Sectional Study». *BMJ* 326:1439-43.
- [25] DÍAZ BERENGUER, J.A., y ÁLAMO SANTANA, F. (2002): «Evaluación del uso inapropiado de medicamentos en atención primaria ¿Cómo se puede mejorar?» *Atención Primaria* 30(7): 467-71.
- [26] JIMÉNEZ PUENTE, A., *et al.* (1995): «Factores relacionados con el gasto y la calidad de la prescripción farmacéutica en atención primaria», *Atención Primaria* 16: 131-136.
- [27] JOLIN GARIJO, L., MARTÍN BUN, M., PRADOS TORRES, S., VICENS CALDENTEY, C., ABÁNADES HERRANZ, J.C., CABEDO GARCÍA, V., CUNILLERA GRAÑÓ, R., y GARCÍA DÍEZ, J.J. (1998): «Factores que influyen en la prescripción farmacológica del médico de atención primaria», *Atención Primaria* Volumen 22 - Número 6 p. 391-398.
- [28] LLOBERA, J. *et al.* (2001): *Coste de farmacia: variabilidad y diseño de un instrumento para la asignación de presupuestos de farmacia a los E.A.P.* Madrid: Insalud.
- [29] LLOP, R., FERRER, A., AGUSTÍ, A., VIDAL, X., ARNAU, J.M., y LAPORTE, J.R. (1997): «From Clinical Trials to Clinical Practice: Oral Anticoagulation among Patients with Non-rheumatic Atrial Fibrillation». *Eur. J. Clin. Pharmacol* 53: 1-5.
- [30] MÁRQUEZ, S., y MENEU, R. (2003): «La medicalización de la vida y sus protagonistas» *Gestión Clínica y Sanitaria* 5(2): 47-53.
- [31] OECD (2003): *Health Data: A Comparative Analysis of 30 Countries: 2003 Edition* (CD-ROM).
- [32] OMS (1997): La selección de medicamentos esenciales. Serie de *Informes Técnicos*, 615. Ginebra: OMS.
- [33] OMS (1985): *The Rational Use of Drugs. Report of the Conference of Experts*. Ginebra: OMS.
- [34] OMS (2002): *Policy Perspectives on Medicines. Promoting Rational Use of Medicines: Core Components*. Septiembre. Accesible en http://www.who.int/medicines/library/edm_general/6pagers/ppm05en.pdf
- [35] PROVENCIO, R.M. (1996): «Estudios de utilización de medicamentos» *Rev. Neurol.* Barcelona, 24 (128): 397-399.
- [36] RICE, N., DIXON, P., LLOYD, D.C., y ROBERTS, D. (2000): «Derivation of a Needs-Based Capitation Formula for Allocating Prescribing Budgets to Health Authorities and Primary Care Groups in England: Regression Analysis» *BMJ* 320:284-8.
- [37] RODRÍGUEZ MORENO, C. *et al.* (2002): «Fármacos en la profilaxis de la gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos» *Med. Integral* 39(8):365-8.

- [38] SÁEZ, M. (2003): «Condicionantes en la utilización de los servicios de atención primaria. Evidencias empíricas e inconsistencias metodológicas» *Gaceta Sanitaria* 17(5): 412-9.
- [39] SILCOCK, J., RAYNOR, D.K., y PETTY, D. (2004): «The Organization and Development of Primary Care Pharmacy in the United Kingdom» *Health Policy*, febrero; 67(2): 207-14.
- [40] SMITH, P.C. (1999): «Setting Budgets for General Practice in the New NHS» *BMJ et al.* 318:776-9.
- [41] TAMBLYN, R., *et al.* (2003): «Physician and Practice Characteristics Associated with the Early Utilization of New Prescription Drugs» *Medical Care* 41, 8, pp 895-908.
- [42] URBANOS, R. (2002): «Proyecciones de gasto sanitario para España». Grupo de trabajo de envejecimiento, UCM, mimeo. Pendiente de publicación Ministerio de Sanidad y Consumo. Citado por G. LÓPEZ CASASNOVAS (2003): «El envejecimiento demográfico: La perspectiva de la sanidad». Seminario FCAVN, *La evolución demográfica: impacto en el sistema económico y social*. Accesible en: <http://www.upf.edu/cres/docs/Donosti3.pdf>
- [43] VERGELES-BLANCA, J.M., *et al.* (1998): «Calidad y características de la prescripción de antibióticos en un servicio hospitalario de urgencias». *Rev. Esp. de Salud Pública* 72: III-118.
- [44] VILLANUEVA, P., PEIRÓ, S., LIBRERO, J., y PEREIRÓ, I. (2003): «Accuracy of Pharmaceutical Advertisements in Medical Journals» *The Lancet*; 361:9351.
- [45] WADE, O. (1979): «Concept of Drug Utilization Studies». En BERGMAN, U., GRIMSSON, A., WAHBA, AHW., y WESTERHOLM, B., (eds.) *Studies in Drug Utilization*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 3-15.
- [46] WOODS, K.L., *et al.* (1998): The European Secondary Prevention Study Group. Beta-blockers and Antithrombotic Treatment for Secondary Prevention after Acute Myocardial Infarction. Towards an Understanding of Factors Influencing Clinical Practice. *Eur. Heart J.* 19: 74-79.