

Revisión / Review

Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte 2: Revisión de trabajos publicados en España

Pharmacoepidemiology. Drug utilization studies. Part 2. Review of studies published in Spain

Francisca ALVAREZ LUNA.

Texto en español

RESUMEN^{*}

Objetivo: Describir los estudios de utilización de medicamentos (EUM) realizados en España publicados durante los últimos cinco años, identificando su metodología, limitaciones y aplicaciones prácticas.

Método: Se llevó a cabo una búsqueda de los EUM publicados desde el 1 de enero de 1999 hasta noviembre de 2003. Se analizaron los siguientes apartados: instituciones que lo realizan, tipo de estudio, metodología, período de toma de datos, fuentes de obtención, disponibilidad de sus resultados, sugerencias prácticas y limitaciones..

Resultados: Atención primaria es el ámbito asistencial más estudiado, siendo los investigadores adscritos a hospitales los que más publican. Predominan los estudios cuantitativos de consumo, transversales retrospectivos, así como las limitaciones referentes a las fuentes de obtención de datos. La media del tiempo transcurrido desde el último año del período al que corresponden los datos hasta su publicación es de dos años y la duración media de los estudios revisados de 41 meses.

Conclusión: Los resultados obtenidos fundamentan la necesidad de realizar EUM cualitativos y longitudinales. Se espera una implantación general siempre que se aprovechen los recursos disponibles.

Palabras clave: Farmacoepidemiología. Uso de medicamentos. España.

ABSTRACT[†]

Objective: To describe drug utilization studies (DUE) carried out in Spain, published in the last five years, identifying their methods, limitations, and practical applications.

Methods: A survey of DUE published from January 1999 to November 2003 was done. The following issues were analyzed: institutions, type of study methods, data gather period, data sources, results availability, practical suggestions and practical and limitations.

Results: Primary care is the most studied environment, being hospital related researchers those who published more. Cross-sectional retrospective quantitative consumption studies are the most common; as the limitations related to data sources. Average lag time since the last year included into the study and publication year is about two years, and average study duration was 41 months.

Conclusion: Results obtained show the necessity of performing longitudinal qualitative studies. A global implementation is expected, if available resources are used.

Keywords: Pharmacoepidemiology. Drug Utilization. Spain.

(Español)

INTRODUCCIÓN

Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) se emplean como herramienta para conocer tanto la situación de su uso como la calidad de los servicios asistenciales.

La limitación de los recursos públicos, el continuo incremento del gasto farmacéutico y la accesibilidad a bases de datos de consumo, han fomentado el empleo de los EUM cuantitativos para medir la prescripción, pero es insuficiente para evaluar su

* Francisca ALVAREZ LUNA. Licenciada en Farmacia. Experta Universitaria en Epidemiología. Responsable del Centro de Información del Medicamento del COF. Albacete. Dirección: Avda. Estación, 10. 2º B. 02002-Albacete (España)

† Francisca ALVAREZ LUNA. BScPharm. Epidemiology specialist. Responsible for the Drug Information Center of Albacete Pharmacists association. Address: Avda. Estación, 10. 2º B. 02002-Albacete (Spain)

calidad; sobre la calidad de prescripción influyen otros factores.

Desde el punto de vista económico, habría que enfocar los estudios hacia el campo de la farmacoconomía y restringir los EUM al ámbito farmacológico^{1,2}.

Su concepto y metodología se describieron en un artículo anterior³, en este se expone la situación de los EUM que se realizan en España mediante la búsqueda bibliográfica a través de Pub Med.

El sistema de búsqueda PubMed es un proyecto desarrollado por la National Center for Biotechnology Information (NCBI) en la National Library of Medicine (NLM). Permite el acceso a bases de datos bibliográficas compiladas por la NLM: MEDLINE, PreMEDLINE (citas enviadas por los editores), Genbak y Complete Genoma.

Medline contiene subbases y cuenta con más de 15 millones de referencias bibliográficas de artículos de revistas desde el año 1950, provenientes de 4780 revistas internacionales de ciencias de la salud (datos 2004)⁴.

METODOS

Se ha realizado una búsqueda a través de PubMed de los estudios publicados en Español entre el 1 de enero de 1999 y el 12 de noviembre de 2003, con los términos "utilización de medicamentos" y "estudios" en el texto del artículo: ((((((drug utilization[Text Word] OR drug utilisation[Text Word]) OR "drug utilization"[MeSH Terms]) AND STUDIES[All Fields]) AND Spanish[Lang]) AND ("hominidae"[MeSH Terms] OR "Human"[MeSH Terms])) AND ("1999/01/01"[PDat] : "2003/11/12"[PDat])) Se obtienen 56 citas, de las que se seleccionan los trabajos originales realizados en España; aparte se repasan los índices de las publicaciones *Gaceta Sanitaria*, *Pharmaceutical Care España* y *Farmacia Hospitalaria*.

Con el fin de analizar objetivos, tipo de estudio y fuentes de obtención de datos, entre otros, se seleccionan 32 artículos.

En una base de datos creada con Microsoft Access® se incluyen los siguientes campos: Cita del artículo, institución a la que pertenecen los investigadores que publican, ciudad donde está ubicada, ámbitos asistencial y geográfico donde se realiza el estudio, lugar de obtención de datos, origen de los mismos, período al que corresponden (reseña de años), duración del estudio (meses), período transcurrido desde la finalización del estudio hasta su publicación (meses), tipo de estudio (transcripción literal de los autores) indicadores utilizados, anotaciones sobre objetivos y conclusiones, grupo de medicamentos (transcripción literal de los autores) y limitaciones reconocidas por los autores.

RESULTADOS

Las instituciones que más han participado en la publicación de EUM han sido hospitales, solos o en colaboración con otras, con 17 trabajos, seguido de administraciones central o autonómicas, 11, Facultades de Farmacia 4 y 3 de Medicina, Enfermería 1, centros de salud 3, oficina de farmacia 3 e industria 1; es Cataluña la comunidad autónoma desde donde se han publicado más artículos.

El ámbito asistencial estudiado que predomina es atención primaria, 25 artículos, en 11 de ellos el origen de los datos es la facturación de recetas al Sistema Nacional de Salud. Sobre el ámbito geográfico nacional se han realizado 10 estudios, seguido del regional con 6, 5 se realizaron en áreas básicas de salud y el resto son de ámbito local, provincial, comarcal o zona.

Destacan los estudios transversales retrospectivos, descriptivos de consumo, y las principales limitaciones reconocidas por los autores se refieren a las fuentes de obtención de datos que determinan sesgos de información.

Por grupos terapéuticos los más estudiados son antiinfecciosos vía sistémica y medicamentos que actúan sobre sistema nervioso central.

La media de los periodos estudiados es de 41 meses, 8 estudios corresponden a períodos inferiores a un año, 6 a 1 año, 4 a 2 años y el resto es de duración superior. Se han publicado una media de dos años después del último año del período correspondiente a los datos y han transcurrido más de dos años en 11 de las publicaciones, sólo en 2 transcurrió menos de un año.

En la tabla 1 se detallan las instituciones a las que pertenecen los investigadores que publican el artículo, ámbitos geográficos asistenciales o administrativo del estudio, centro de recogida de datos y origen de los mismos. En la Tabla 2 el tipo de estudio, anotaciones sobre objetivos, medicamentos, y limitaciones.

DISCUSIÓN

Se ha utilizado Pub Med para la búsqueda bibliográfica, por su rapidez, facilidad de acceso, gratuidad y búsqueda de producción bibliográfica nacional, aunque IPA (International Pharmaceutical Abstracts) recoge más artículos por año sobre farmacoepidemiología y publicados en revistas específicas³⁷.

La mayoría de los estudios analizados se ha realizado en el ámbito asistencial de la atención primaria pública, circunstancia que coincide con las observaciones de algunos autores, siendo las instituciones hospitalarias las que más participan en la publicación de EUM; pero es el ámbito asistencial hospitalario donde se han encontrado trabajos

realizados de forma sistemática, y aprovechables para posterior análisis cualitativos^{38,39}.

La escasez de estudios cualitativos así como las limitaciones referentes a obtención de datos sugiere la necesidad de disponer de las bases de datos adecuadas para su posterior explotación en atención primaria, con datos recientes y cobertura que incluya otras entidades; también sería importante el registro de datos referentes a automedicación, cuando en ocasiones el origen de problemas han sido provocados por medicamentos, prescritos o no⁴⁰.

Existen proyectos para crear una herramienta de investigación farmacoepidemiológica destinada realizar estudios de seguridad y efectividad a través de centros de salud; o estudios de prescripción-indicación utilizando las historias clínicas informatizadas en atención primaria, sin embargo la desigual implantación de esta en todo el territorio nacional y los posibles errores de codificación, pueden generar importantes sesgos de información⁴¹⁻⁴³.

Por otra parte, se pueden aprovechar los datos existentes sobre consumo farmacéutico para implantar programas internos de mejora de la calidad en los centros asistenciales. Los EUM sirven de punto de partida para la construcción del indicador apropiado, además de realizar estudios epidemiológicos longitudinales como parte de esos programas⁴⁴⁻⁴⁶.

Sin embargo, una vez evaluada la calidad de prescripción en atención primaria, es difícil adoptar medidas correctoras cuando la mayoría de los medicamentos son originalmente prescritos por especialistas, hospitalarios o no, o bien existen prescripciones inducidas en servicios hospitalarios; esta circunstancia sugiere, además de la realización de EUM por ámbitos asistenciales, no aislar dichos estudios.

Se detectan diferencias en los períodos que transcurren en algunos trabajos desde que acontecen las circunstancias del consumo hasta que se difunden los resultados, condicionando la toma de decisiones sobre hechos lejanos en el tiempo.

La toma de decisiones también está condicionado por el lugar y el paciente. Son escasos los trabajos con datos paralelos de consumo en varias áreas de una misma zona geográfica, como algunos autores también señalan en los artículos revisados; al analizar un conjunto de datos de utilización generales, los resultados obtenidos pueden ser diferentes a los obtenidos cuando se analizan estructuras sanitarias de forma independiente. Además, las características de ciertas estructuras pueden pasar desapercibidas al quedar "diluidas" en todo el conjunto de datos^{47,48}.

Hay variabilidad en la delimitación de los ámbitos poblacionales estudiados. Por una parte, las bases de facturación de recetas, de carácter

administrativo provincial o por farmacia, y por otra los datos obtenidos según ámbitos asistenciales y demarcaciones geográficas sanitarias, área básica de salud, zona básica de salud o distrito sanitario, implicando un posible solapamiento de población a estudiar.

Es importante dirigir los estudios hacia la aproximación a las circunstancias del lugar.

Los EUM, como tales estudios epidemiológicos, dan imágenes colectivas de cómo se utilizan, pero para qué pacientes individualizados y por qué los utilizan únicamente se podría estudiar a través de seguimiento farmacoterapéutico personalizado, como ya se están haciendo en centros de salud^{49,50}.

Además de este, otros trabajos justifican la necesidad de orientar las actividades de la oficina de farmacia también hacia la realización de EUM como recurso aprovechable por el sistema sanitario para la consecución del uso racional del medicamento⁵¹⁻⁵³.

Los datos de facturación de recetas corresponden a todas las recetas dispensadas durante el mes anterior; se registra el número de envases y recetas dispensadas, entre otros, útil para comparaciones internas dentro de un país, pero la DDD presenta notables ventajas respecto a la medida en envases⁵⁴, es la unidad de medida propuesta internacionalmente, e independiente del precio de los medicamentos en cada país, entre otras características.

Sería necesario relacionar estas bases de datos, ya factible, integrando el principio activo de la especialidad farmacéutica, su DDD y todos aquellos datos poblacionales y de cobertura necesarios. Tiene las ventajas añadidas de posibilitar la incorporación de otras entidades, su implantación es total y los datos obtenidos de forma rápida.

Aunque es la fuente secundaria más utilizada e importante para la elaboración de EUM en España, hay una gran dificultad para disponer de su información, incluso para instituciones públicas con el aval de proyectos de investigación. Sólo se ha encontrado un trabajo donde se han utilizado los datos procesados en el Colegio de Farmacéuticos, debidamente autorizados por el Servicio de Salud correspondiente.

La elaboración de una base de datos, desde la que se pudieran obtener simultáneamente los datos por zonas básicas de salud, permitiría, además de mantener la actual gestión de facturas o realización de los estudios farmaco-económicos, acelerar los EUM desde el punto de vista farmacológico, tomar decisiones más precisas para mejorar la calidad de prescripción y evitar la duplicidad de tareas aprovechando recursos.

La participación de las oficinas de farmacia, con la posibilidad de obtención de datos de consumo inmediatos, además de poder restringir el campo de trabajo para obtener una aproximación a la realidad mediante el contacto directo con el paciente y su

entorno, con acceso a información sobre todo tipo de fármaco consumido o no, ampliaría el campo de conocimiento de cómo se utilizan los medicamentos.

Ref.	Institución	Ámbito asisten.	Ámbito geográfico	recogida datos	Origen de datos
5	Facultad Farmacia/Farmacia Comunitaria	AP	Provincial/Distritos		Facturación recetas SNS
6	Industria/Administración/Universidad	AP	Nacional		Encuesta Nacional de Salud-MS
7	Hospital/Universidad/Industria	AP	Nacional	CsS	Historias clínicas y preguntas directas
8	Hospital/Universidad	H	Provincial	H	Archivos informatizados de Servicio de Farmacia
9	Administración/Hospital	AP	Regional		Encuesta de Salud
10	Hospital (S. Farmacia)	H	Restringido a centro	H	Historias clínicas
11	Hospital (S. Farmacia)	H	Nacional	H	Formularios de registro prescripciones
12	Administración	AP	Provincial		Facturación recetas SNS
13	Centro de Salud	AP	Provincial	CsS	
14	Hospital(Medicina interna)	H	Restringido a centro	H	Historias clínicas
15	Administración	AP	Distrito sanitario		Facturación recetas SNS
16	Hospital (S. Farmacia)/Facultad Farmacia	H	Restringido a centro	H	Hojas de prescripción
17	Centro de Salud/Facultad de Medicina/Hospital(Microbiología)	AP	Áreas geográficas provinciales		IMS
18	Administración/Centros de Atención Primaria/Urgencias hospitalarias	AP	Comarcal	CAP/UH	Historias clínicas
19	Administración/Facultad Medicina	AP	Regional		Facturación recetas SNS(Base ECOM Ministerio SC/Encuestas
20	Hospital(Reumatología)/Industria	AP	Nacional	CAP/UH	Historias clínicas / entrevistas
21	Hospital (S. Farmacia)	H	Nacional		Sistema de gestión del Servicio de Farmacia
22	Administración	AP	Nacional		Facturación recetas SNS(Base ECOM Ministerio SC
23	Farmacia)/Facultad Medicina	AP	Nacional		Encuesta Nacional de Salud
24	Administración/Hospital	AP	Local	RG	Historias clínicas
25	Hospital (Medicina Preventiva)	H	Nacional	Hs	Historias clínicas/Registros de enfermería/Encuestas
26	Unidades Médicas de valoración. Complejo Hospitalario	AP	Restringido a centro	CP	Albaranes de pedidos/Facturación recetas SNS farmacias
27	Administración	AP	Nacional		Facturación recetas SNS
28	Administración/Hospital	AP	Regional		Facturación recetas SNS
29	Administración	AP	Nacional	Fs	Encuesta/BD FEDRA
30	Administración	AP	Región sanitaria	CsS	Prescripciones
31	Centro de salud	AP	Area Básica de Salud	CS	Historias clínicas
32	Universidad	AP	Nacional		Recetas facturadas SNS Base ECOM
33	Universidad/Enfermería	AP	Regional	D	Protocolo recogida datos
34	Facultad Farmacia/Farmacia Comunitaria	AP	Provincia		Facturación recetas Colegio Farmacéuticos/Registro niveles contaminación
35	Facultad Farmacia/Farmacia Comunitaria	AP	Usuarios farmacia	F	Protocolo recogida datos
36	Hospital(Medicina interna)	H	Restringido a ingresos	H	Protocolo recogida datos

Ref.: Referencia bibliográfica. H: Hospital AP: Atención Primaria. CAP: Centro de Atención Primaria, UH: Urgencias hospitalarias, CP: Centro Penitenciario, F: Farmacia, Hs: Hospitales, Fs: Farmacias, CS: Centro de Salud, CsS: Centros de Salud, RG: Residencia geriátrica. D: Entrevista domiciliaria.

Tabla 2. Características de los estudios de utilización de medicamentos publicados en España.				
Ref.	Tipo de estudio	Metodo/Objetivo	Medicamentos	Limitaciones
5	Descriptivo consumo	Análisis del consumo/Comparación entre distritos/Idoneidad de prescripción	Betabloqueantes	
6	Descriptivo transversal observacional	Evolución temporal consumo/Prevalencia enfermedad	Antihipertensivos	Sesgos de información en los registros
7	Observacional descriptivo transversal (luego retrospectivo multicéntrico)	Valora prescripción a partir de patología		
8	Retrospectivo	Perfil de consumo y evolución	Antimicrobianos	
9	Transversal	Indicaciones no autorizadas		Sesgo de información (recogida de datos) Prescripciones inducidas
10	Prospectivo	Origen de prescripción, indicación, seguridad, seguimiento al alta	Antidepresivos	Corto período de seguimiento debido a la disminución de período de estancia
11	Transversal	Compara servicios / necesidad de evaluar independientes		Metodología no permitió realizar seguimientos
12	Observacional retrospectivo	Prevalencia enfermedad	Hormona tiroidea	
13	Retrospectivo longitudinal	Describe consumo/Evolución temporal	Antibióticos sistémicos	
14	Retrospectivo	Detecta mala utilización	Antiácidos	
15	Descriptivo transversal consumo	Evolución temporal y descripción del consumo	IECA	
16	Descriptivo consumo	Evolución temporal consumo/costes		
17	Descriptivo consumo	Comparar consumo por área geográfica	Antibióticos sistémicos	
18	EUM tipo indicación-prescripción diseño observacional transversal recogida de datos retrospectiva	Etiología de la enfermedad y selección del tratamiento	Antibióticos	Variabilidad del registro. Escasez de casos no permitió comparar entre niveles
19	Descriptivo consumo	Descripción del consumo y prevalencia de uso	Terapia Hormonal Sustitutiva	La fuente utilizada no incluye el consumo al margen del SNS
20	Observacional retrospectivo	Descripción del consumo/Prevalencia de efectos adversos/grado de satisfacción/ineficiente utilización	AINE	Sesgos de memoria
21	Descriptivo retrospectivo	Descripción del perfil de utilización	Antiinfecciosos	Incluye el consumo en pediatría y DDD están calculadas para adultos
22	Descriptivo consumo	Descripción del consumo/evolución temporal	Hipolipemiantes	No incluye otras entidades, recetas privadas o sin receta. Datos INE no son reales sobre cobertura. No existencia de registros estadísticos de diagnóstico ni del curso de patologías parejos a los del consumo (impacto del uso sobre el curso de la enfermedad..)
23	Descriptivo consumo	Descripción del consumo/calcula prevalencia	Psicotropos	Sesgos de información (encuestas directas)
24	Descriptivo transversal consumo	Conocer prescripción y uso/Mala utilización	neurolépticos, benzodiazepinas y antidepresivos	Infravaloración o supervaloración
25	Descriptivo consumo	Describe prevalencia/evolución temporal/Comparación entre centros	antimicrobianos	
26	Descriptivo consumo	Describe consumo/Comparaciones	Psicolépticos, psicoanalépticos	
27	Descriptivo, retrospectivo, transversal.	Calidad de prescripción/Compara provincias		Datos de consumo incluyen recetas extrahospitalarias (Atención primaria y especializada),
28	Descriptivo consumo	Pautas de tratamiento y causas/Costes	Antipsicóticos	

29	Transversal cualitativo/Obtención de indicadores de uso cualitativo	Evolución de consumo y de reacciones adversas/Compara tratamientos/Detecta dosis infraterapéuticas.	Ticlopidina/Antiagregantes	
30	Descriptivo retrospectivo/Cualitativo	Perfil de prescripción/Calidad de prescripción/Costes/		Se utilizó la población asignada al médico, no la realmente atendida / no se puede obtener indicador de salud por médico de forma fiable, rápida y consistente: Necesidad de datos de la historia clínica.
31	Descriptivo retrospectivo	Análisis de prescripción/Detecta infrautilización	Opioides	Infraregistro
32	Retrospectivo longitudinal	Consumo/evolución prescripción	Antiulcerosos	No incluye prescripciones otras entidades, hospitalaria y sin prescripción
33	Observacional transversal	Consumo/Estado de salud/calidad		Validación de cuestionario
34	Descriptivo consumo	Evolución y comparación de consumo por zonas	Activos sobre aparato respiratorio/Registro niveles	
35	Detección de PRM/cumplimiento	Detección de PRM/cumplimiento/Intervención	Antihipertensivos	Información obtenida exclusivamente del paciente
36	Transversal prospectivo	Detecta infrautilización	Antitrombóticos	Deficiente información en fuentes de datos, escasa o incompleta información del paciente sobre su enfermedad

Bibliografía / Referencias

- Solé J, Rodríguez G, Grahit V, Juncadella E. Consumo de antibióticos y su posible relación con la resistencia bacteriana en la región sanitaria Costa de Ponent: análisis evolutivo durante los períodos inicial y final de la última década. *Aten Primaria* 2004;34(3):128-33.
- Díaz P, Díaz R, Bravo L, Marhuenda E. Estudios de utilización de medicamentos: revisión. *Pharm Care Esp* 2000; 2:3-7.
- Alvarez-Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. *Seguim Farmacoter* 2004; 2(3): 129-136.
- Qué es PubMed. URL disponible en http://www.fisterra.com/recursos_web/no_explor/pubmed.asp acceso el 29 de noviembre de 2004.
- Díaz M, Díaz R, Bravo L, Mrihuenda E. Estudio de utilización de medicamentos en la provincia de Huelva. *Pharm Care Esp* 2003;5: 120-123.
- Guzman C, Del Castilla A, Carrasco P, Gil A. Estudio epidemiológico del consumo de medicamentos antihipertensivos a partir de los datos obtenidos en las Encuestas Nacionales de Salud de España de los años 1993, 1995 y 1997. *Hipertensión* 19(5):206-14.
- De Miguel E, Domínguez-Gil A, Morales-Olivas FJ, Varela C, Riesgo Y. Estudio de utilización de medicamentos en la artrosis. *Rev Esp Reumatol* 2003;30(1):12-19.
- Hermosilla L, Canut A, Ulibarrena M, Abásolo E, Abecia C. Evolución de la utilización de antimicrobianos durante los años 1996-2000 en un hospital general. Estudio pormenorizado de la UCI. *Farm Hosp* 2003; 1:31-37.
- Sans S, Paluzie G, Puig T, Balañá L, Balaguer-Vintró L. Prevalencia del consumo de medicamentos en la población adulta de Cataluña. *Gac Sanit* 2002;16(2):121-30.
- Redondo S, Garriga MR, Pla R. Seguimiento de la utilización de antidepresivos en un hospital de agudos. *Farm Hosp (Madrid)* 2003. 2:101-4.
- Feal C, Barroso C, Carcelen J, Fábrega C, Gallego V, Hidalgo E, et al. Utilización de medicamentos en unidades de Neonatología de 6 hospitales españoles. *Farm Hosp (Madrid)* 2003. 2:69-71.
- Serna MC, Galvan L, Gasco E, Manrique M, Foix MM, Martín E. Estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en Lleida basada en la prescripción de hormona tiroidea. *Rev Esp Salud Publica*. 2003 May-Jun;77(3):405-10.

- 13 Pastor E, Eiros JM, Mayo A. Uso de antibióticos sistémicos en Valladolid. *Rev Esp Quimioter*. 2002 Mar;15(1):61-70.
- 14 Noguerado A, Rodriguez R, Zelaya P, Sanchez A, Antuna F, Lutz E. Et al. Use of acid-suppressive medications in hospitalized patients. *An Med Interna*. 2002 Nov;19(11):555-6.
- 15 Sánchez-Garrido R, Llamas MD, Molina MP, Camacho D, Peláez MD. Análisis de la evolución en la prescripción de fármacos de acción sobre el sistema renina angiotensina. *Hipertensión* 2002; 19(2):65-69.
- 16 Pérez JJ, López A, Juan J, Jiménez V. Análisis y predicción de la evolución del coste de los medicamentos utilizados en un Hospital General Universitario. *Farmacia Hosp (Madrid)* 2002;26(2):69-76.
- 17 Pastor E, Eiros JM, Mayo A. Descripción del consumo diferencial de macrólidos por áreas geográficas en la provincia de Valladolid. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20(10):498-502.
- 18 Alvarez A, Martínez C, Vidal A, Saavedra MD, Iglesias A, Forga X. Prescripción de antibióticos en el paciente ambulatorio. *Aten Primaria* 2002; 30(8):490-495.
- 19 Benet M, Carvajal A, García J, Alvarez A, Vega T. Tratamiento hormonal sustitutivo en España. Un estudio de utilización. *Med Clin (Barc)* 2002;119(1):4-8.
- 20 Arboleya L, de la Figuera E, García MS, Aragón B. Tratamiento sintomático de la artrosis: patrón de utilización de antiinflamatorios no esteroideos en los centros de salud españoles. *Rev Esp Reumatol* 2002;29(6):300-307.
- 21 Martínez H, Castera E, Catalá RM, Cobos FJ, Sacristán MP, Soria M. Utilización de antiinfecciosos en hospitales españoles: evolución 1997-1999. *Farmacia Hos (Madrid)* 2001; 25(1):3-12.
- 22 Siles M, Goldaracena M, Avila L, Crespo B. Consumo de hipolipemiantes en España. 1997-2000. *Rev Esp Salud Pública* 2001; 75: 129-142.
- 23 Carrasco P, Astasio P, Ortega P, Jiménez R, Gil A. Factores asociados al consumo de fármacos psicotropos en la población adulta española. Datos obtenidos a partir de las Encuestas Nacionales de Salud de España de los años 1993,1995y1997. *Med Clin (Barc)*2001; 116; 324-9.
- 24 Garolera D, Bendahan G, Gras R, Benaque A, San José A, Vilardell M. Utilización de fármacos para el sistema nervioso central en residencias geriátricas. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 615-616.
- 25 Asensio A, Cantón R, Vaqué J, Roselló J, Arribas JL. Utilización de los antimicrobianos en los hospitales españoles (EPINE, 1990-1999). *Med Clin (Barc)* 2002; 118 (19):731-736.
- 26 Cañas MA, Cañas J, Torre MA. Estudio de utilización de psicofármacos en el Centro Penitenciario de León. Análisis comparativo. *Rev Esp Sanid Penit* 2001; 3: 106-110.
- 27 Gómez V, Candás MA, Fidalgo S, Armesto J, Calvo MJ, de Marino MA, Vicens C. Análisis del consumo de medicamentos utilizando indicadores de calidad en la prescripción. *Aten Prim* 2000; 25(3):46-60.
- 28 Ruiz T, Sainz C. Estudio de consumo de antipsicóticos en La Rioja. Años 1997-1998. Impacto de los nuevos antipsicóticos. *Pharm Care Esp* 2002; 2:338-346.
- 29 Del Pino AM, De Abajo FJ, Montero D, Madruga M, Martín-Serrano G. Estudio de utilización de ticlopidina en oficinas de farmacia de España. *Med Clin (Barc)* 2000; 115(6):211-213.
- 30 Amado E, Madrideojos R, Pérez M, Puig X. Relación entre calidad y coste de la prescripción farmacológica en atención primaria. *Aten Primaria* 2000; 25(7):32-40.
- 31 Rispau A, Soler M, García I, Vallés A, Saladich R, Martínez V. Cómo utilizamos los fármacos opioides en los pacientes neoplásicos. *Aten Primaria (Barc)* 1999; 24(9):537-539.
- 32 Carvajal A, García J, Del Olmo L, Alvarez A. Consumo de fármacos antiulcerosos en España. *Aten Primaria* 1999; 23(4):218-221.
- 33 Pedrera JD, Canal ML, Lavado JM, Postigo S, Sánchez M, Durán N. Estudio de salud de las personas mayores en Extremadura: Consumo de fármacos y patologías crónicas más frecuentes. *Rev Esp Salud Pública* 1999; 73: 677-686.
- 34 Díaz M, Díaz R, Marhuenda E, Bravo L. Estudio de utilización de medicamentos activos sobre el aparato respiratorio en la provincia de Huelva. *Pharm Care Esp* 1999; 1:264-269.
- 35 Modamio P, Sans N, March MA, Mariño EL. Estudios de utilización de medicamentos: antihipertensivos. *Pharm Care Esp* 1999; 251-257.
- 36 Aloy-Duch A, Cuenca-Luque R, Rollán-Serrano E, Casanova-Sandoval J. Utilización de fármacos antitrombóticos en pacientes con fibrilación auricular crónica en un área sanitaria comarcal. *Med Cin (Barc)* 1999; 112(12):454-456.
- 37 Arrebola-P, García-López JA. Producción científica internacional sobre farmacoepidemiología. Análisis bibliométrico del periodo 1970-1999. *Ars Pharmaceutica*, 45:3; 235-245, 2004.
- 38 Alerany C, Blanco E, Estaún E, López E, et al. Evaluación del programa informático GRDOSIS® como herramienta de análisis de la utilización de medicamentos por GRD. *Farm Hosp* 2003; 3:150-158.
- 39 Lopez MC, Homs E, Vitales MT. Análisis sistemático de la utilización de antibióticos como estrategia útil para mejorar la calidad de la prescripción. *Farm Hosp* 2002; 4: 215-218.

- 40 Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogués S, Ribas S. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)* 2002;118(6):205-10.
- 41 González B, Ortún B, Martín J, Cabeza A, López A, Díaz JA, Alamo S. Evaluación del uso apropiado de medicamentos en atención primaria ¿Cómo se puede mejorar? *Aten Primaria* 2002; 30(7):467-471.
- 42 Morant C, Criado-Alvarez JJ, García-Pina R, Pérez B. Estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en España a partir del consumo de hormonas tiroideas. *Rev. Esp. Salud Publica* 2001;75(4):337-344.
- 43 Salvador A, Moreno JC, Sonogo D, Garcia LA, de Abajo FJ. El proyecto BIFAP para la investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria. *Aten Primaria*. 2002 Dec;30(10):655-61.
- 44 Gómez V, Candás MA, Fidalgo S, Armesto J, Calvo MJ, de Marino MA, Vicens C. Análisis del consumo de medicamentos utilizando indicadores de calidad en la prescripción. *Aten Prim* 2000; 25(3):46-60.
- 45 Saturno PJ. Monitorización del uso de medicamentos para mejorar la calidad de la prescripción. *Aten Primaria* 1996; 6:331-339.
- 46 Gómez MJ, Arcos P, Rubiera G, Rigueira AI. Un sistema de indicadores de calidad de prescripción farmacéutica en atención primaria desarrollado por médicos prescriptores. *Aten Primaria* 2003;32(8):460-5.
- 47 Pedrera V, Schwarz H, Pascual de la Torre M, Gil-Guillén V, Orozco D, Canelles JM. Análisis del consumo de antibióticos en la Comunidad Valenciana durante los años 2000-2002. *Enferm Infec Microbiol Clin* 2004;22(7):385-9.
- 48 Hermosilla L, Canut A, Ulibarrena M, Abásolo E, Abecia C. Evolución de la utilización de antimicrobianos durante los años 1996-2000 en un hospital general. Estudio pormenorizado de la UCI. *Farm Hosp* 2003; 1:31-37.
- 49 Arboleya LR, De la Figuerab E, Garcíac MS, Aragónc B *Rev Esp Reumatol* 2002;29(9):430-9. Impacto de la introducción de rofecoxib en el tratamiento de la artrosis: resultados del estudio VICOXX. *Rev Esp Reumatol* 2002; 29(9): 430-9.
- 50 De Miguel E, Domínguez A, Morales FJ, Varela C, Riesgo Y. Estudio de la utilización de medicamentos en la artrosis *Rev Esp Reumatol* 2003;30(1):12-9.
- 51 Alonso MP, De Abajo FJ, Martínez JJ, Montero D, Martín-Serrano G, Madurga M. Evolución del consumo de antidepresivos en España. Impacto de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina *Med Clínica* 1997; 108 (5):161-6.
- 52 Carrión L, Carbayo JA, Divisón JA, Massó J, Artigao LM, Sanchis C. La oficina de farmacia puede mejorar el grado de conocimiento de la hipertensión arterial *Hipertensión* 2002;19(7):299-304.
- 53 Rayón P, Serrano-Castro MA, Del Barrio H, Alvarez C, Montero D, Madruga M et al. Hypnotic drug use in Spain: a cross-sectional study based on a network of community pharmacies. *Ann Pharmacother* 1996; 30:1092-1100.
- 54 Pastor E, Eiros JM, Mayo A. Análisis comparativos de indicadores en los estudios de utilización de medicamentos. *Medifarm* 2002; 1:7-12.