

# Propuestas para facilitar la aplicación de los resultados de la investigación a la práctica clínica

- ▶ Describir los resultados de las intervenciones en la práctica clínica

*D. Rodríguez,  
J. Pujol Salud,  
A. Vallano Ferraz*

---

- ▶ Evaluar la efectividad de las intervenciones

*E. Diogène Fadini,  
P. Solanas Saura*

---

- ▶ Evaluar la eficiencia de las intervenciones

*C. Llor Vilà,  
E. Diogène Fadini*

---

- ▶ Gestión de la investigación

*E. Vinyoles i Bargalló,  
C. Morralla Puértolas*

---

---

# Describir los resultados de las intervenciones en la práctica clínica

*D. Rodríguez Cumplido  
J. Pujol Salud  
A. Vallano Ferraz*

---

## Los estudios «naturalísticos»

El ensayo clínico aleatorizado se ha impuesto como el método de investigación más adecuado y el patrón oro para evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas. Los programas de desarrollo clínico de nuevos medicamentos antes de su comercialización, o de nuevas indicaciones para los ya comercializados, consisten en la ejecución de diversos ensayos clínicos, que sirven para fundamentar las decisiones reguladoras, ya sea la aprobación o la denegación de la licencia de comercialización. Lógicamente, en el momento en que se inicia la comercialización de un nuevo medicamento, los resultados de los ensayos clínicos son la base del conocimiento que tenemos sobre sus efectos en la población. Sin embargo, los ensayos clínicos son «irreales» porque generalmente sus objetivos y las condiciones en las que se desarrollan son muy diferentes a las de la vida real (véase capítulo: «La continuidad entre investigación clínica y práctica clínica en atención primaria») y, por tanto, tienen escasas posibilidades de predecir los resultados que se obtendrán en las condiciones de la práctica clínica habitual. Estas diferencias han sido analizadas en diferentes estudios y pueden tener implicaciones tanto en la efectividad como en la seguridad y la eficiencia de los fármacos. En consecuencia, como sugería Lasagna, uno de los fundadores de la Farmacología Clínica moderna, es necesario el desarrollo de una investigación complementaria que evalúe el uso y de los resultados de los medicamentos en las condiciones de la práctica clínica mediante el desarrollo de estudios «naturalísticos», a partir de fuentes de información fiables y métodos rigurosos, que proporcionen una información relevante y que permitan la toma de decisiones clínicas en la práctica clínica. Estos estudios «naturalísticos» se podrían englobar en la denominada Investigación de Resultados en Salud (IRS), que examina de forma sistemática las consecuencias derivadas de las intervenciones sanitarias y los factores determinantes de las diferencias entre la eficacia y la efectividad de éstas.

Se han descrito distintas aproximaciones metodológicas para el desarrollo de los estudios «naturalísticos» que se pueden dividir en dos grandes categorías:

**a) Los ensayos clínicos pragmáticos o naturalísticos** con criterios de inclusión y exclusión más flexibles que los de los ensayos clínicos tradicionales, cuya finalidad es aumentar la

validez externa y que los resultados sean más generalizables al conjunto de la población. Un ejemplo ilustrativo de ensayo clínico pragmático es el estudio italiano PPP (Progetto di Prevenzione Primaria), realizado en atención primaria con la participación de 330 médicos de familia, que evaluó la eficacia del ácido acetilsalicílico y la vitamina E en prevención primaria y cuyo único criterio de inclusión fueron los pacientes con al menos un factor de riesgo cardiovascular. No obstante, esta opción todavía sigue presentando alguna de las limitaciones y desventajas de los ensayos clínicos (selección de la población, seguimiento estrecho, mayor cumplimiento por parte del paciente, etc.).

**b) Los estudios epidemiológicos observacionales**, que se limitan a observar el curso clínico de los pacientes en condiciones de práctica clínica habitual. Se pueden clasificar en estudios descriptivos (informes y series de casos) y analíticos, que a su vez se subdividen en estudios ecológicos (analizan datos secundarios, recogidos inicialmente para otros fines y agregados donde la unidad de análisis no es el individuo sino un grupo de población), estudios transversales, estudios de cohortes y estudios de casos y controles. Los estudios de cohortes y los de casos y controles tienen una mayor validez externa y la ventaja de medir la efectividad del medicamento en condiciones de uso habituales. Sin embargo, su principal inconveniente es que tienen una mayor probabilidad de sesgos y que se asocien factores de confusión que dificultan la interpretación de los resultados. En estos estudios es necesario el manejo de diversas técnicas que eviten o reduzcan estos posibles inconvenientes, como el emparejamiento, la estratificación y el uso de análisis multivariado.

En la realización de estos estudios se pueden utilizar bases de datos clínicas y administrativas, que incluyan datos de un elevado número de individuos tratados con diferentes medicamentos a lo largo del tiempo, lo que puede permitir conocer la efectividad en la práctica asistencial habitual, con más o menos fiabilidad según la calidad de los datos contenidos. Las principales ventajas de estas bases de datos son la disponibilidad de un gran volumen de información sobre pacientes de diferentes grupos de riesgo, una mayor rapidez en obtener los resultados y un bajo coste relativo y procedente de un amplio número de pacientes. Las principales limitaciones que pueden presentar son la baja calidad de la información (con ausencia de muchos datos relevantes, porque la mayor parte de estas bases de datos han sido creadas con fines administrativos) y la ausencia de validaciones sistemáticas de sus resultados, con lo cual su precisión y validez son cuestionables.

### Los estudios de utilización de medicamentos

Para conocer las ventajas e inconvenientes de los medicamentos es preciso conocer en qué pacientes se utilizan y en qué indicaciones, cómo se utilizan, por qué se utilizan, qué efectos tienen, qué factores condicionan esos efectos y qué costes tienen en las condiciones habituales de la práctica clínica. Generalmente, se identifica a los estudios de utilización de medicamentos sólo con el estudio del «proceso» o uso del medicamento, mientras que los «resultados» suelen englobarse en el término más amplio de Investigación de Resultados en Salud, que se refiere a las actividades que tratan de medir los resultados de las intervenciones sanitarias en condiciones de práctica clínica habitual. Sin embargo, los estudios de utilización de medicamentos fueron definidos en un informe técnico de la OMS sobre la selección de los medicamentos esenciales, como aquellos que evalúan «la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes». Según esta definición,

estos estudios analizarían tanto el «proceso» o uso de los medicamentos, como los «resultados» de ese uso en las condiciones reales de la práctica clínica. El objetivo general de los estudios de utilización de medicamentos es conseguir una utilización óptima, efectiva y eficiente de los medicamentos, y de este modo contribuir a mejorar la salud de la población. Es necesario obtener una descripción del uso de los medicamentos y de sus consecuencias, analizar los factores implicados y los posibles problemas relacionados con el uso y los resultados de los medicamentos y, posteriormente, desarrollar intervenciones para intentar resolver estos problemas.

### ***Tipos de estudios de utilización de medicamentos***

Existen diversas clasificaciones de los estudios de utilización de medicamentos. Aquí se utilizará una clasificación operativa relacionada con el objetivo del estudio o elemento principal que se pretende evaluar. No obstante, cabe señalar que esta clasificación es didáctica, porque en la práctica es muy frecuente que un mismo estudio incorpore a la vez diferentes objetivos o elementos de estudio.

**a) Los estudios de la oferta de medicamentos** describen los medicamentos registrados y ofertados en el mercado farmacéutico. Por ejemplo, el proyecto Euro-Medicines, financiado por la Unión Europea, es un estudio sobre la oferta de medicamentos en 15 países y que ha mostrado diferencias muy notables entre los países de la Unión Europea en el número de principios activos, en el número de marcas comerciales por principio activo, en el precio, en la inclusión en la prestación farmacéutica e incluso en las indicaciones terapéuticas.

El fin último de este proyecto sería promover una oferta de medicamentos de calidad y uniforme en todos los países de la Unión Europea, que satisfaga las necesidades de la población a un precio asequible.

**b) Los estudios de consumo** describen qué medicamentos y en qué cantidades se utilizan. La OMS ha recomendado el sistema ATC/DDD, promovida por el Drug Utilization Research Group (DURG), como metodología de los estudios de consumo, que se fundamenta en la clasificación Anatómica-Terapéutica-Química (ATC) de los medicamentos, y una unidad técnica internacional de medida del consumo, que es la dosis diaria definida (DDD) y se define como la dosis diaria media cuando se usa un fármaco en su indicación principal. La DDD se establece de forma arbitraria según las recomendaciones de las publicaciones científicas, del laboratorio fabricante y según la experiencia acumulada, pero no se corresponde necesariamente con la dosis utilizada por los pacientes. La DDD se expresa en forma de peso de sustancia activa, se refiere a la dosis de mantenimiento en adultos y suele corresponder a la dosis de tratamiento (no la utilizada en prevención). Los datos de consumo se suelen presentar en dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día (DHD), de acuerdo con la metodología recomendada por la OMS. Por ejemplo, en un estudio que evaluó la evolución del consumo nacional de antibióticos, dispensados a cargo del Sistema Nacional de Salud (SNS) desde el año 1985 hasta el 2000, se distinguieron tres fases: a) la primera hasta 1989 en la que se observó un ligero descenso del consumo (-1,1 DHD; -5%), debido básicamente a la caída de las combinaciones de antibióticos en dosis fijas y la asociación de sulfametoxazol y trimetoprim; b) la segunda, hasta 1996, donde se observó un incremento (+2,3 DHD; +11,1%), debido fundamentalmente a la introducción de los nuevos macrólidos, cefalosporinas y quinolonas, y c) la tercera fase, a partir de 1996, caracterizada por un descenso generalizado (-2,7 DHD; 11,7% menos que en

1996), debido en su mayoría al descenso del consumo de penicilinas de amplio espectro, no compensado por un incremento paralelo de las penicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasas. Además, se observaron diferencias muy destacadas entre las diferentes comunidades autónomas a lo largo de todo el periodo de estudio. Hay que destacar que en los estudios de consumo de medicamentos es fundamental la fuente a partir de la que se obtienen los datos de consumo de los medicamentos. En nuestro medio, las fuentes más utilizadas para analizar el consumo de medicamentos en atención primaria son: a) los datos de dispensación farmacéutica del Ministerio de Sanidad y Consumo (base ECOM) que incluye todas las especialidades dispensadas en oficinas de farmacia con cargo a la Seguridad Social, pero que no incluye las prescripciones realizadas para los beneficiarios de otras entidades aseguradoras ni tampoco los datos de venta directa por prescripción privada o automedicación; b) y los datos de IMS (Intercontinental Marketing Services), una empresa privada dedicada a los estudios de mercado, que incluye datos de todas las especialidades dispensadas en un muestro en las oficinas de farmacia. Una limitación de los datos de los estudios de consumo es que corresponden a las ventas de los medicamentos y no al consumo real o uso que hacen los pacientes y, por otra parte, la DDD tampoco es representativa de la dosis consumida por los pacientes.

**c) Los estudios de prescripción-indicación** describen y analizan las indicaciones en las que se utiliza un fármaco o grupo de fármacos. En general se seleccionan los fármacos con un consumo elevado, sobre todo si es inesperado porque las indicaciones de uso son limitadas, los que han sido recientemente comercializados, los de coste muy elevado, los de difícil manejo e índice terapéutico reducido, etc. Por ejemplo, en un estudio se analizó la prescripción de ticlopidina tras un programa dirigido a los prescriptores con el fin de mejorar la utilización de ticlopidina. Se realizó un estudio de corte transversal en las oficinas de farmacia para identificar a los pacientes y posteriormente se evaluaron las indicaciones para las que se usó, las dosis utilizadas y los análisis de laboratorio realizados según las recomendaciones de la ficha técnica. Los resultados del estudio mostraron que el uso de ticlopidina en España no se ajustaba a las indicaciones y recomendaciones de uso de la ficha técnica, y el programa diseñado para mejorarlo no había dado resultados satisfactorios. En estos estudios es muy importante la fiabilidad de las fuentes de recogida de datos (recetas médicas, historias clínicas, entrevistas a pacientes, etc.).

**d) Los estudios de indicación-prescripción** analizan qué tratamientos farmacológicos –o no farmacológicos– se prescriben o no se prescriben a los pacientes en una indicación clínica específica. Estos estudios permiten identificar si se prescribe –o no– un tratamiento farmacológico y qué fármacos se prescriben a los pacientes. Un ejemplo es el trabajo realizado por el grupo de estudio sobre el Abordaje Farmacológico de la Hipertensión en Atención Primaria (AFHAP) que analizó, en 1.813 pacientes diagnosticados de hipertensión arterial, la prescripción de fármacos antihipertensivos en función de las características clínicas de los pacientes. La evaluación de la idoneidad de la utilización de los antihipertensivos se estableció según un patrón de referencia que incluyó las evidencias sobre la eficacia de los diferentes antihipertensivos y las características clínicas de los pacientes que podían contraindicar el uso de algunos antihipertensivos. En la tabla 1 se muestran las principales características del diseño del estudio. Los estudios de indicación-prescripción permiten evaluar la idoneidad del tratamiento farmacológico, para lo que es necesario disponer de un patrón de referencia que ha de ser especificado previamente y detectar problemas de sobreutilización y de infrautili-

**TABLA 1.**  
**Características del diseño de un estudio de utilización de antihipertensivos**

Objetivo principal	Determinar la proporción de pacientes hipertensos que no reciben diuréticos ni bloqueadores betadrenérgicos a pesar de no presentar contraindicaciones
Objetivos secundarios	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Describir las características clínicas de los pacientes que podrían condicionar la elección de los tratamientos y medir su prevalencia</li> <li>– Describir los tratamientos prescritos en todos los pacientes y en grupos seleccionados</li> <li>– Evaluar la factibilidad de realizar estudios multicéntricos en atención primaria</li> </ul>
Recogida de datos	Se utilizó un cuestionario estructurado de formato sencillo con pocas variables
Ámbito de estudio	29 centros de atención primaria de Barcelona
Duración	3 meses
Participantes	83 médicos y 28 enfermeras recogieron información sobre 1.811 pacientes
Conclusiones	Los resultados indicaban que, o no se tiene en cuenta, o no se conocen suficientemente las contraindicaciones a diuréticos o bloqueadores betadrenérgicos ni los resultados de los ensayos clínicos

zación de medicamentos. La fiabilidad de las fuentes de las que se obtienen los datos (historias clínicas, entrevista a médicos y pacientes, etc.) es un elemento crítico y junto con el patrón de referencia o idoneidad determinan la validez de estos estudios.

**e) Los estudios de pautas terapéuticas** describen las dosis, las pautas y la duración de los tratamientos en la práctica clínica real. También se incluyen aquellos estudios que evalúan el cumplimiento terapéutico, los cambios de tratamiento y las pruebas analíticas de supervisión del tratamiento farmacológico. Por ejemplo, en un estudio de valoración del manejo del tratamiento anticoagulante oral, la evaluación del control anticoagulante, mediante la determinación del INR, permite establecer las pautas de dosificación (infraterapéuticas, terapéuticas y supraterapéuticas) según el rango de valores internacionalmente aceptados, y las pautas de ajuste de dosificación. Generalmente, los estudios de pautas terapéuticas se realizan en el contexto de los estudios de prescripción-indicación, indicación-prescripción o de las consecuencias prácticas.

**f) Los estudios de factores condicionantes de la prescripción** son aquellos que describen la relación entre los hábitos de prescripción y los factores que podrían determinar el uso de los medicamentos. Estos factores pueden ser múltiples (características de los pacientes, de los fármacos, de los médicos, de la oferta de medicamentos, de las organizaciones sanitarias, de la industria farmacéutica, etc.) y estar interrelacionados. Por ejemplo, en un estudio sobre los factores asociados al consumo de medicamentos psicotrópicos entre los adultos, se puede analizar la influencia de la edad, el sexo, las características clínicas y psicosociales de los pacientes, así como también las características de los médicos prescriptores. El análisis estadístico de los estudios sobre factores condicionantes de la prescripción se realiza mediante modelos de regresión logística multivariada que ajusten los factores de confusión, siendo la variable dependiente la variable de estudio, y las variables independientes los posibles factores condicionantes.

**g) Los estudios de consecuencias prácticas** analizan los efectos sanitarios, económicos o sociales de las diferentes intervenciones terapéuticas. Por ejemplo, un estudio en una cohorte de pacientes con antecedentes de un infarto agudo de miocardio cuyo objetivo sea establecer la relación entre el uso de bloqueadores betadrenérgicos y la tasa de ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca, y la supervivencia anual. La complejidad de estos estudios es evidente, dada la dificultad de realizar el seguimiento de los pacientes en las condiciones de la práctica clínica, de poder disponer de registros que contengan toda la información necesaria y de controlar los diferentes sesgos (véanse los estudios epidemiológicos observacionales).

**h) Los estudios de intervención** son útiles para evaluar la influencia de un determinado programa de intervención sobre la utilización de medicamentos en la práctica clínica. Están muy relacionadas con los estudios que analizan los factores que influyen en la prescripción, ya que en su desarrollo es importante definir el problema que ha de resolverse, conocer los factores que se pueden modificar, hacer un diseño de intervención dirigida a solucionar ese problema y actuar sobre esos factores. Por ejemplo, un estudio que evalúe la influencia de un asesor terapéutico o visitador médico académico para modificar la prescripción de antibióticos en atención primaria. Las medidas de intervención evaluadas pueden ser reguladoras, educativas y mixtas. Las intervenciones pueden estar orientadas o dirigidas hacia los diferentes actores del sistema sanitario, que intervienen en la cadena terapéutica. Por ejemplo, un estudio que evalúe el efecto de una intervención educativa efectuada por diferentes profesionales sanitarios y dirigida a pacientes de edad avanzada con el objetivo de aumentar el cumplimiento terapéutico.

### ***Los estudios sobre la utilización de medicamentos en el ámbito de la atención primaria de salud***

El incremento de los EUM en los últimos años ha sido paralelo al incremento del gasto sanitario en productos farmacéuticos en atención primaria y también al hecho de que la prescripción de algunos de ellos se ha considerado de baja eficiencia. Los datos de prescripción farmacéuticas son utilizados por la mayoría de los sistemas sanitarios como indicadores de calidad y están incluidos dentro los objetivos sanitarios en muchos de los planes anuales. Sin embargo, estos indicadores muchas veces se han limitado a medir sólo el «proceso» del consumo de medicamentos.

Pero en Europa hay sistemas de salud interesados no sólo en el proceso, sino en los resultados clínicos que se obtienen con determinadas intervenciones y, por tanto, utilizan indicadores que miden estos resultados en cuanto a salud. Para este análisis, los estudios de utilización de medicamentos pueden ser una herramienta útil para hacer un análisis de situación, fijar objetivos en cuanto a mejora clínica y evaluar las posibles intervenciones establecidas. En España, el creciente avance en la informatización de las actividades de los Equipos de Atención Primaria es un factor que favorece la creación de bases de datos clínicas y administrativas con la información proveniente de los individuos atendidos. Este fenómeno ha de propiciar que los EUM desarrollados por el médico de familia alcancen objetivos que vayan más allá del estudio de adecuación de su prescripción a los estándares o a la calidad de la prescripción en función de las guías de práctica clínica. De hecho, en los congresos más recientes de las sociedades científicas de atención primaria ya se puede observar un incre-

mento de las comunicaciones que hacen referencia a un concepto de farmacoepidemiología que se podrían incluir dentro de los estudios de pautas terapéuticas.

Además, los proyectos destinados a evaluar los resultados de la utilización de medicamentos, ante la posibilidad de poder disponer de sistemas de información más centrados en la actividad de la atención primaria de salud permiten llevar a cabo, por ejemplo, estudios ecológicos de cómo la utilización de un determinado grupo terapéutico ha supuesto la mejora en un determinado indicador de salud de una población determinada.

Sin duda alguna, la faceta de «longitudinalidad» de la asistencia en el ámbito de la atención primaria de salud es la que puede aportar una información de mayor interés y rigor sobre los resultados obtenidos con el uso de medicamentos en las enfermedades crónicas, que, no hay que olvidar, suponen más del 60% de toda la prescripción realizada en atención primaria. Así pues, un ejercicio de investigación clínica recomendable consistiría en el desarrollo de estudios de diseño «naturalístico» que recogieran información sobre diversas variables clínicas como el cumplimiento terapéutico, la evolución de las patologías y la presencia de efectos indeseados.

Si bien ya han sido objeto de publicación los estudios sobre condicionantes de la prescripción, tomando entre ellos cierta relevancia los estudios sobre inducción de la prescripción, sería muy interesante añadir a estos diseños evaluaciones de los condicionantes del éxito terapéutico de la buena prescripción de algunos grupos de fármacos en determinadas patologías. Otras iniciativas pioneras sobre el estudio de los resultados de intervenciones terapéuticas en la práctica clínica de la atención primaria son, por ejemplo, el proyecto de González López-Valcárcel, cuyo objetivo es el de evaluar la calidad de la prescripción de ciertos medicamentos en atención primaria en función de la indicación para la que fueron prescritos, detectando aquellas características de los pacientes, médicos prescriptores, etc. que influyen en su uso inapropiado.

### El marco legal en España. Los estudios de postautorización

En España se ha desarrollado recientemente una normativa sobre los estudios de postautorización (EPA), es decir, cualquier estudio realizado con medicamentos ya comercializados según las condiciones de la ficha técnica autorizada o bien en condiciones normales de uso. Aunque los EPA también pueden utilizar un diseño de ensayo clínico, generalmente lo más habitual es que se desarrollen mediante un diseño de estudios observacionales, donde el investigador no interviene en la asignación del tratamiento, sino que se limita a observar la realidad sin tratar de modificarla.

Los EPA de diseño observacional se están realizando desde hace mucho tiempo, pero no se ha desarrollado una regulación legal hasta fecha muy reciente. En España, la normativa por la que se rige el control administrativo de los estudios postautorización observacionales se recoge en el Real Decreto 711/2002, de 19 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (B.O.E. 173, de 20 de julio de 2002). El capítulo 5, con el título «De los estudios postautorización», define este tipo de estudios y establece que son las comunidades autónomas las que legislan respecto a estos proyectos. Posteriormente, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó la circular 15/2002,



que desarrolla los procedimientos que deben seguirse para cumplir con el citado Real Decreto (véase el apéndice 2). Esta circular establece que las comunidades autónomas son las autoridades competentes para otorgar la autorización, dejando a la AEMPS la tarea de mantener un registro común de los estudios cuya autorización ha sido solicitada a las comunidades autónomas. La circular dispone que es necesario remitir los protocolos de estos estudios a la AEMPS para mantener este registro, así como comunicar la fecha de comienzo, los informes de seguimiento y finales y cualquier incidencia que surja durante la realización del estudio.

Los objetivos de los estudios postautorización observacionales según la AEMPS son:

1. Determinar la efectividad de los medicamentos, es decir sus efectos beneficiosos en las condiciones de la práctica clínica habitual, así como los factores modificadores, como el incumplimiento terapéutico, la polimedicación, la gravedad de la enfermedad, la presencia de enfermedades concomitantes, grupos especiales (ancianos, niños, etc.), o los factores relacionados con el estilo de vida.

2. Identificar y cuantificar los efectos adversos de los medicamentos, en especial de los conocidos antes de la autorización, e identificar los posibles factores de riesgo. Con frecuencia, esto sólo podrá estudiarse con precisión en grupos amplios de población y durante tiempos de observación prolongados.

3. Obtener nueva información sobre los patrones de utilización de medicamentos (dosis, duración del tratamiento, utilización apropiada) y sobre su eficiencia.

4. Conocer los efectos de los medicamentos desde la perspectiva de los pacientes (calidad de vida, satisfacción con los tratamientos recibidos, etc.).

La mayoría de los objetivos de los EPA son similares a los de los estudios de utilización de medicamentos o a la «Investigación de Resultados en Salud», porque tratan de medir los resultados relacionados con el uso de los medicamentos, en las condiciones de la práctica clínica habitual. Sin embargo, en algunas ocasiones hay estudios observacionales denominados «estudios de inducción de la prescripción» o «estudios publicitarios» cuyos objetivos son puramente comerciales o promocionales para forzar el uso de un medicamento concreto. Las autoridades sanitarias han tratado de limitar la realización de estos «estudios publicitarios», mediante la aplicación de la normativa de los EPA, de medidas administrativas y económicas de carácter disuasorio, y de medidas reguladoras, ya que para su realización es necesaria la aprobación por comisiones específicas establecidas por las comunidades autónomas. No obstante, estos requerimientos normativos han generado descontento y quejas entre algunos investigadores porque pueden actuar como medidas obstruccionistas que dificultan, e incluso impiden, el desarrollo de sus proyectos de investigación. Finalmente, con independencia de la normativa de los EPA es importante tener en cuenta que en estos estudios se debe asegurar la confidencialidad de los datos de salud que se recogen y la necesidad de solicitar el consentimiento informado, a no ser que los datos personales estén disociados en la fuente de información.

## Conclusiones

Para conseguir una mejor adecuación de los tratamientos en la práctica clínica, adaptada a las diferentes realidades o características de cada paciente, no es suficiente con disponer de datos de eficacia, sino que se hace indispensable tener información sobre la efectividad y la eficiencia de las diferentes alternativas terapéuticas. La actividad asistencial diaria genera la necesidad de obtener información sobre los resultados de esa propia actividad como meca-

nismo de retroalimentación. Esta retroalimentación es imprescindible cuando un determinado profesional o un determinado sistema de salud se cuestiona la utilidad de su propio trabajo. Los pacientes, por otro lado, cada vez piden una mayor información para conocer la expectativa derivada de la intervención y poder participar activamente en la toma de decisiones. Todo esto nos plantea el concepto de una práctica clínica basada en la información disponible, fundamentada en pruebas, contrastada y, también, en la de la propia práctica clínica como fuente que genera nueva información.

Esta relación entre práctica clínica e investigación requiere de unos métodos de investigación adecuados y de un marco sanitario donde se den las condiciones necesarias para poder llevarla a la realidad. Es imprescindible que los profesionales sanitarios dispongan de la capacidad, del tiempo y de los medios necesarios para desarrollar esta investigación pragmática. Se ha de tener en cuenta, además, que en atención primaria los estudios han de ser multicéntricos para tener un número de pacientes adecuado y, dada la complejidad con que se han de abordar ciertos temas, han de ser multidisciplinarios. La investigación y la práctica asistencial así planteada tiene un coste económico que nos enfrenta al complejo tema de la financiación.

También tiene un especial interés conocer la perspectiva de los estudios, entendiéndolo por ésta dónde se ha originado la necesidad de realizar el estudio (equipos de atención primaria, servicios hospitalarios, administración sanitaria, sociedades científicas, industrias farmacéuticas, etc.). La perspectiva de los promotores de la investigación condiciona las prioridades de los temas de investigación y los objetivos de los proyectos. En este sentido, las autoridades sanitarias españolas han tratado de limitar la realización de los «estudios de inducción de la prescripción» o «estudios publicitarios», cuyos objetivos son puramente comerciales o promocionales para forzar el uso de un medicamento concreto, mediante la aplicación de medidas administrativas y reguladoras. Recientemente, se ha desarrollado una normativa sobre los estudios de postautorización (EPA) que regula el desarrollo de los estudios sobre medicamentos ya comercializados en las condiciones de la práctica clínica. En definitiva, todos los profesionales involucrados en el mundo del medicamento deberían estar comprometidos en el desarrollo de estudios rigurosos que evaluarán los medicamentos en las condiciones de la práctica clínica con el objetivo de conseguir tener el mayor conocimiento posible de las opciones terapéuticas utilizadas y poder ofrecer la mejor asistencia sanitaria a la población.

## Bibliografía

Anónimo. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 1998.

Arnau JM, Vallano A, Artigas R, Vallés JA, Agustí A, Colomé E, Pontes C, Diogene E. La investigación sobre la utilización de medicamentos en atención primaria en revistas nacionales. *Aten Primaria* 1991; 8: 932-935.

Arribas L, Rodríguez T, Bravo P, García C, Revelles F. Anticoagulación oral en un centro de salud urbano. Resultados del primer año. *Aten Primaria* 2002; 29: 338-342.

Badía X, del Llano J. La investigación de resultados en salud. *Med Clin* 2000; 114 Supl 3: 1-7.

Bernardino Collado M, Ballesta Barranco MA, Sorando Alastruey, Valls Domínguez M, Torradella Fábrega J, Casanova Uclés A. Cifras de tensión arterial ¿Cómo actuamos? *Aten Primaria* 2003; 32 Supl 1: 142.

Capellà D, Laporte JR. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. En: Laporte JR, Tognoni G dir. Principios de epidemiología del medicamento. 2ª ed. Barcelona: Masson-Salvat, 1993; 67-93.

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, 1995 y 1997. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 324-329.

Circular 15/2002 de 10 de octubre. Procedimientos de comunicación en materia de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano entre la Industria Farmacéutica y el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso humano. Agencia Española del Medicamento ([www.agemed.es](http://www.agemed.es))

Collaborative Group of the Primary Prevention Project (PPP). Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. *Lancet* 2001; 357: 89-95.

Comité de expertos de la OMS. La selección de medicamentos esenciales. Serie de Informes técnicos, nº 615. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1977.

Del Pino AM, de Abajo FJ, Montero D, Madurga M, Martín-Serrano G. Ticlopidine use in Spain: a pharmacy-based drug utilization study. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 211-213.

Extrapolación de los resultados de los ensayos clínicos a la práctica clínica habitual. En: Laporte JR (ed): Principios básicos de investigación clínica, 2ª ed. Barcelona, 2001; 61-78.

Fernández Liz E, Rodríguez Cumplido D, Diogène Fadini E. Prescripción inducida a médicos de atención primaria procedente del hospital de referencia, Hospital Universitari Vall d'Hebron Aten Primaria 2004; 33: 118-123.

Folino-Gallo P, Walley T, Frolich JC, Carvajal A, Edwards IR. Availability of medicines in the European Union: results from the EURO-Medicines project. *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 57: 441-446.

García del Pozo J, de Abajo J. Estudios post-autorización de tipo observacional en España. Situación administrativa. *ICB Digital* 2004; 24: 2-13.

Gómez Juanes V, Candas Villar MA, Fidalgo González S, Armesto Gómez J, Calvo Alcántara MJ, De Marino Gómez-Sandoval MA y cols. Análisis del consumo de medicamentos con indicadores de calidad de la prescripción. *Aten Primaria* 2000; 25: 618-624.

González López-Valcárcel B, Ortún Rubio V, Martín Oliva J, Cabeza Mora A, López Cabañas A, Díaz Berenguer JA, Álamo Santana F. Evaluación del uso apropiado de medicamentos en atención primaria ¿Cómo se puede mejorar? *Aten Primaria* 2002; 30: 467-471.

Grupo de estudio sobre el Abordaje Farmacológico de la Hipertensión en Atención Primaria. Selección del tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial en atención primaria. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 374-377.

Lasagna L. Plea for the «Naturalistic Study of Medicines». *Eur J Clin Pharmacol* 1974; 7: 153-154.

Lázaro E, Madruga M, de Abajo F. Evolución del consumo de antibióticos en España, 1985-2000. *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 561-568.

Lowe CJ, Raynor DK, Purvis J, Farrin A, Hudson J. Effects of a medicine review and education programme for older people in general practice. *Br J Clin Pharmacol* 2000; 50: 172-175.

Llett KF, Johnson S, Greenhill G, Mullen L, Brockles J, Golledge CL, Reid DB. Modification of general practitioner prescribing of antibiotics by use of a therapeutics adviser (academic detailer). *Br J Clin Pharmacol* 2000; 49: 168-73.

Martin K, Bégaud B, Latry P, Miremont-Salamé G, Fourrier A, Moore N. Differences between clinical trials and postmarketing use. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 1: 86-92.

Real Decreto 711/2002, de 19 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE num 173, de 20 de julio de 2002, pp 26876-26882).

Riguera García AI, Gómez Juanes V. Set of indicators for the assessment of the degree to which drug therapy guide is followed in primary care. *Rev Esp Salud Pública* 2000; 74: 65-80.

Rochon PA, Tu JV, Anderson GM, Gurwitz JH, Clark JP, Lau P, Szalai JP, Sykora K, Naylor CD. Rate of heart failure and 1-year survival for older people receiving low-dose  $\beta$ -blocker therapy after myocardial infarction. *Lancet* 2000; 356: 639-644.

Rothman KJ, Greenland S. Modern epidemiology, 2ª ed. Filadelfia: Lippincott-Raven publishers, 1998.

Rubio Ripollés C, Casnova Uclés A, Sorando Alastruey R, Rodríguez Palomar G, Quintero Medina E, Beregué Iglesias M. Tratamiento farmacológico de los pacientes con diabetes tipo 2 en nuestros centros de salud. *Aten Primaria* 2003; 32 Supl 1: 141.

Ruiz I. Elección de un diseño de investigación. En: Rebagliato M, Ruiz I, Arranz M dir. Metodología de investigación en epidemiología, 1ª ed. Madrid: Díaz de Santos, 1996; 49-72.

Ruiz-Antorán B, Cabrera L. Los estudios observacionales desde el punto de vista del investigador. *ICB Digital* 2004.

Soto J, Sacristán A, Galende I. Estudios naturalísticos para valorar la efectividad de los medicamentos tras su comercialización: ¿por qué, cuándo y cómo? *Aten Prim* 1998; 22: 182-185.

Tognoni G. La ricerca come strumento di gestione ottimale delle risorse della routine. *Ricerca e Pratica* 1997; 13: 221-227.

Vallano A. Estudios de utilización de medicamentos. En: P Salvá, A Moreno y A Portoles (eds.). Manual del residente de Farmacología Clínica. Sociedad Española de Farmacología Clínica. Madrid 2003; 245-253: 23: 2-13.