



Consultoria i Gestió
Consorti de Salut i
Social de Catalunya

Medicamentos: ¿Sólo un problema económico? ¿Sólo un problema de los clínicos?

Lluís Segú, director de Consultoría
Mayo, 2011

La prescripción de un medicamento en nuestras estructuras de atención a la salud, es un acto frecuente. El medicamento en sí, no puede considerarse como un producto final de la atención sanitaria, sino como un mecanismo de intervención (o producto intermedio) derivado de un proceso previo que incluye la valoración del diagnóstico o indicación con todo lo que ello implica (síntomas, signos, antecedentes, historia previa del paciente, factores de riesgo adicionales) y la selección de la intervención a aplicar (selección del medicamento más idóneo para la situación valorada). De hecho, la idoneidad de la utilización del medicamento dependerá en buena medida del proceso que ha llevado a decidir su utilización y el resultado final de su aplicación dependerá, además, de cómo el paciente lo utilice.

La utilización de medicamentos en los sistemas de salud supone efectos relevantes sobre dos ámbitos fundamentales:

- **Sobre la salud.** Buena parte de la efectividad final de las intervenciones sanitarias están relacionadas, en mayor o menor grado, con la correcta utilización de los recursos terapéuticos farmacológicos.
- **Sobre los recursos.** Una parte relevante del gasto sanitario global corresponde a la terapéutica farmacológica.

Demasiado a menudo, cuando se habla de medicamentos en los sistemas de salud el debate se centra en el aspecto económico y más específicamente en su coste directo. Es evidente que los medicamentos suponen un gasto importante en los sistemas de atención a la salud y en sus dispositivos. Buena parte del presupuesto sanitario se dirige a financiar este recurso. El problema económico de la utilización de medicamentos se centra en su coste de oportunidad y en su impacto en la sostenibilidad del sistema en su conjunto.

Para ello es indudable que gestionar adecuadamente los procesos de financiación y compra es fundamental para poder optimizar precios, pero también es cierto que no es la única acción necesaria para minimizar el coste de oportunidad de este recurso. De hecho la utilización de los medicamentos por parte de profesionales (selección y prescripción) y usuarios, aún disponiendo de mecanismos de compra adecuados, es el elemento que mayor impacto tendrá en la eficiencia del gasto.

No obstante, éste no es el único problema que se deriva de la utilización de medicamentos. Hay como mínimo tres aspectos más a tener en cuenta:

- **El riesgo intrínseco:** Los medicamentos, como cualquier otra intervención sanitaria, pueden generar beneficios y también riesgos. Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) o las posibles interacciones con otros fármacos o alimentos son

ejemplos evidentes de su “cara negativa”, que tienen un impacto sobre la salud de nuestra población nada despreciable.

- La **inadecuación de la selección**: Los medicamentos adecuadamente utilizados tienen probabilidades de generar problemas de salud, no obstante la relación beneficio-riesgo suele estar decantada hacia la primera variable. La utilización inadecuada (inadecuación indicación-prescripción) de los medicamentos, comporta un problema mas grave ya que la relación beneficio-riesgo está completamente decantada hacia el riesgo.
- La **inadecuación de la utilización**: Los medicamentos no únicamente pueden ser inadecuadamente seleccionados desde la perspectiva clínica sino que también pueden generar problemas después de la prescripción y dispensación.

Todos estos aspectos tienen una **relevancia sanitaria** muy importante y también tienen un **coste derivado** de la inversión de recursos, que no obtendrán el beneficio esperado, o de los recursos que el sistema deberá invertir para tratar los problemas de salud derivados de la utilización de fármacos.

Diferentes autores han estudiado la dimensión general de dichos efectos negativos. Así, Lazarou y cols. (1998) en un metanálisis detectaron una incidencia global de reacciones adversas a medicamentos (RAM) del 6,7% (IC del 95%: 5,2%-8,2%) y de RAM fatales del 0,32% (IC del 95%: 0,23%-0,41%) en pacientes hospitalizados. De acuerdo con los resultados de este estudio, se considera que las RAM pueden situarse entre la cuarta o sexta causa de muerte en EE.UU., siendo superior a causas de mortalidad tales como neumonía y diabetes.

En la revisión sistemática más reciente de estudios publicados cuyo objetivo era medir la incidencia de eventos adversos de los medicamentos (EAM), realizada por Thomsen y cols., (2007), se detectaron 29 estudios hasta el año 2007 que cumplían los criterios de inclusión. De ellos, 15 se habían realizado en ámbito hospitalario y 14 en el ambulatorio. La incidencia media de Efectos Adversos de Medicamentos (EAM) fue de 14,9 (IC del 95%: 4,0-91,3) por 1000 personas mes, de los cuales el 21% (IC del 95%: 11-38%) era prevenible. En el entorno de atención ambulatoria el error más frecuente fue la prescripción inadecuada de medicamentos (42,7%) y en el entorno hospitalario. la incorrecta monitorización (45,4%).

Muchos estudios de detección de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) se centran en la población anciana, al considerarla una población de especial riesgo. Huang y cols. (2002) detectaron en EE.UU. una frecuencia de, al menos, un medicamento inapropiado en el 10,8% de las mujeres mayores de 65 años y del 8,9% en el caso de los hombres. Este estudio revisaba las prescripciones generadas en 191 millones de visitas médicas ambulatorias realizadas durante el año 1997. Goulding y cols. (2004), en un estudio que tenía como objetivo detectar la frecuencia de medicación inapropiada en EE.UU. a través de la revisión de los datos de la encuesta nacional sobre atención médica ambulatoria, identificó en el periodo 1995-2000 que en un 7,8% de las visitas a pacientes ancianos se prescribía al menos un medicamento inadecuado. De Wilde y cols (2006) revisaron los registros clínicos de aproximadamente 162.000 pacientes

mayores de 65 años en Inglaterra, detectando que un 20,5% recibía medicamentos de riesgo alto y que un 24,8% recibía medicación inapropiada.

En España, aunque en menor medida, también se han realizado en la última década diversos estudios en diferentes ámbitos asistenciales, que evidencian la magnitud del problema en este país. En uno de los estudios de Climente y Jiménez (2001) detectaron 521 PRM en las unidades de hospitalización, en los que estaban implicados 370 pacientes (7,9% del total de pacientes evaluados). Martín y cols. (2002) identificaron 139 PRM (incidencia del 7,7%) como causa de ingreso hospitalario, donde el 68,4% de los ingresos debidos a PRM se consideraron evitables. Otero y cols. (2006) más recientemente, en un estudio observacional de 6 meses, detectaron 259 PRM en pacientes ingresados, el 61,4% de ellos prevenibles, que ocasionaron el 6,7% de los ingresos hospitalarios del periodo.

En servicios de urgencias, Tuneu y cols. (2000) detectaron que el 19% de las visitas a urgencias hospitalarias en un hospital de tercer nivel de Barcelona estaba causado por un PRM. Baena y cols. (2006) hallaron una prevalencia de PRM en pacientes que acudían a urgencias hospitalarias del 33,2% (19,8% PRM de ineffectividad, 10,5% de necesidad y 2,9% de seguridad), siendo el 73% de los mismos prevenibles. En el estudio de Cubero y cols. (2006), que incluyó 125 pacientes en tres meses en una unidad de urgencias detectaron 0,94 PRM por paciente, el 69,5% de los cuales era evitable y un 18% de ellos graves. En este último estudio, el 50% de los pacientes que presentaron un PRM ingresaron en el hospital.

También en atención primaria se ha evaluado en España este tema en algunos estudios. Joyanes y cols. (1996) se centraron únicamente en la detección de RAM y hallaron una incidencia del 1,35%. Pérez y cols. (2002), en un estudio realizado sobre la población anciana polimedicada en un centro de salud en el que se utilizó el *Medication Appropriateness Index* (MAI) como metodología de valoración e identificación de PRM, detectaron e identificaron 149 PRM en 72 pacientes estudiados. Segú y cols. (2004) analizaron en un estudio, en el que participaron médicos y enfermeros de atención primaria y farmacéuticos comunitarios, 1.308 PRM en 620 pacientes. El 83% de los PRM identificados correspondía a aspectos relacionados con la adherencia al tratamiento. Parody y Segú, (2005), realizaron otro estudio centrado en pacientes polimedicados (5 o más medicamentos) en el que detectaron 161 PRM en 92 pacientes. El 60% de los PRM detectados en este último estudio afectaba a la categoría de seguridad.

Finalmente, Alós y cols. (2008), mediante una revisión retrospectiva de 2.044 historias clínicas de pacientes mayores de 75 años, detectaron 832 historias con 1.893 PRM. El 41% de los pacientes presentaba uno o más PRM (2,3 PRM/paciente) y el 6% de los mismos era grave.

Además de afectar a la salud de los pacientes, los PRM ocasionan costes al sistema sanitario y repercuten en la eficiencia global del mismo. La morbilidad derivada y asociada a los PRM requiere de la utilización de recursos sanitarios que se podrían haber destinado a la producción

de otros bienes y servicios útiles para el paciente o para la sociedad. En diferentes estudios relacionados con el tema, se han evaluado los costes relacionados con la aparición de PRM. En uno de los estudios de Johnson y Bootman (1997) se estimó el impacto económico de la prestación de la atención farmacéutica a nivel ambulatorio en EEUU, concluyendo que la provisión farmacéutica evitaba la ocurrencia de los resultados terapéuticos negativos entre un 53-63% y conseguía una reducción de 45,6 billones de dólares en costes directos de atención en salud. Más recientemente, Ernst y Grizzle (2001) evaluaron el coste promedio derivado del fallo del tratamiento en 977 dólares. Extrapolando estos resultados al conjunto de los EEUU, se estimó el coste global derivado de la morbilidad y mortalidad relacionada con medicamentos en 177,4 billones de dólares en el año 2000. Estos costes doblaron a los costes asociados a PRM estimados en 1995.

En la tabla 1 se resumen los **problemas a los que se debe enfrentar una correcta gestión de los medicamentos**.

Tabla 1: Problemas de la utilización de los medicamentos

PROBLEMAS	IMPACTO SANITARIO	IMPACTO ECONÓMICO
		Sostenibilidad
Coste directo de compra		Coste de oportunidad
		Ineficiencia
Sobreconsumo y utilización inadecuada	Inefectividad	
	Incidencia de PRM	Coste directo e indirecto de la “no calidad”
		Ineficiencia
Baja calidad de los productos de la oferta	Inefectividad	
	Incremento del riesgo de PRM	Coste directo e indirecto de la “no calidad”
	Inequidad	Costes sociales directos e indirectos
Baja accesibilidad	Incapacidad resolutoria de problemas de salud	Ineficiencia

Las políticas de medicamentos

La complejidad del abordaje de la gestión de los medicamentos en un sistema de salud y la multiplicidad de factores que inciden en la efectividad, seguridad y eficiencia de sus usos, ha hecho que buena parte de los Organismos Internacionales recomienden el desarrollo de políticas dirigidas a implicar a todos los agentes en la creación de un marco de calidad adecuado, que hemos venido a denominar Políticas de Medicamentos (PM).

Las PM nacen cuando se visualiza la necesidad de dar un marco global de solución a los problemas que éstos plantean. Las PM son una guía explícita para la acción que han de implicar a todos los agentes y marcar una única dirección. La finalidad de una PM es proporcionar un marco global que garantice el acceso al medicamento, el máximo beneficio y el mínimo riesgo de su uso y un entorno de equilibrio y sostenibilidad económica.

Los objetivos básicos de una Política de Medicamentos en un sistema de salud y en las organizaciones que lo componen son los siguientes:

- a) Garantizar la calidad e idoneidad, en términos de calidad de producto, eficacia y seguridad, de la oferta de medicamentos disponibles en el sistema público.
- b) Garantizar el acceso de la población de cobertura a los medicamentos necesarios para solventar los problemas de salud prioritarios
- c) Garantizar el uso de los medicamentos disponibles de la forma más efectiva, segura y eficiente, por parte de todos los agentes implicados en la su prescripción, dispensación y utilización
- d) Garantizar un correcto equilibrio entre los intereses industriales del sector farmacéutico y las políticas de salud prioritarias del país.

Los diferentes agentes del sistema sanitario, con respecto a los medicamentos, tienen diferentes funciones y responsabilidades que asumir:

El regulador debe garantizar la primera condición, como es disponer de una **oferta de calidad**, que responda a las necesidades de sus políticas sanitarias, así como regular aspectos relevantes, como la publicidad o los ensayos clínicos que se realizan y las condiciones de realización.

El financiador y planificador, han de definir de forma explícita qué necesidades van a cubrir, disponer de una **cartera de prestaciones farmacológicas coherente** y **garantizar la financiación suficiente** para su cobertura. Además, ha de ser capaz de operativizar esta política garantizando la **existencia en el sistema de los incentivos** necesarios y su correcta direccionalización. Ello implica decidir “qué se quiere” y financiar en cantidad y forma necesaria para conseguirlo, así como evaluar a posteriori los resultados.

Los **proveedores**, deben “**hacer las cosas bien**”. Es decir, deben conseguir aquellos objetivos que le pide el financiador con el mayor grado de eficiencia y calidad. Es en este punto de la cadena donde la interacción con las decisiones clínicas es más relevante y por tanto, son los proveedores los que deben asumir un **mayor protagonismo en la racionalización de su utilización**.

La utilización efectiva y eficiente de los medicamentos: El papel de gestores y clínicos

Es indudable que la gestión y utilización eficiente y efectiva de los medicamentos no depende en exclusiva de las decisiones clínicas sino que influyen poderosos factores externos ligados a los procesos de macro y mesoregulación, pero por la experiencia internacional sabemos que:

1. Las intervenciones a un único nivel, como por ejemplo la macrogestión (regulación, precios, listas positivas o negativas, etc.) tienen un impacto relevante, pero transitorio, que se ve rápidamente absorbido por actuaciones compensatorias a otros niveles.
2. Que independientemente de la amplia variedad de factores externos que influyen en el uso y consumo de medicamentos, la implicación de los profesionales que deciden diariamente a quién y cómo tratar, continúa considerándose como punto clave para la correcta gestión del medicamento.
3. Que el abordaje del problema, centrado únicamente en el medicamento y exclusivamente en su impacto económico, sin una visión integral e integrada de los procesos asistenciales, es difícilmente entendido por los clínicos y por tanto dificulta su implicación y puede dar frecuentemente lugar a efectos rebote que afecten al consumo de servicios sanitarios alternativos.

El principio ético de la beneficencia, tan arraigado en la práctica clínica y que se basa en la afirmación “como esta intervención parece tener escasos riesgos y quizás sea beneficiosa, voy a llevarla a cabo” y apoyado en el hecho de que del médico se espera que tome decisiones activas o lo que es lo mismo, que adquiriera una actitud intervencionista y que acabe tratando, podía parecer válido en entornos históricos en los cuales los tratamientos eran tan inocuos como inefectivos. La introducción del concepto de riesgo (iatrogenia) como uno de los resultados derivados de las intervenciones médicas obliga a plantear cambios en este concepto.

La medicina se apoya y se enfrenta actualmente a un arsenal terapéutico cada vez más potente, con cada vez más efectividad potencial, pero a la vez con más riesgos potenciales. En este entorno se palpa la necesidad y a la vez la dificultad, de poner en práctica aspectos que deberían estar tanto o más valorados que la intervención médica, como son la actitud de “esperar y ver” o el “primum non nocere”. Es evidente que en el estado actual de la práctica es bastante más complicado y poco aceptado el “no tratar” que el “tratar” aún en el caso de que la primera opción fuera, hipotéticamente, la decisión más acorde con la evidencia disponible.

Además del factor o relación beneficio/riesgo, nos encontramos con otro aspecto que agrava aún más la toma de decisiones de “beneficencia”: la limitación de los recursos. Esta limitación incorpora el concepto de renuncia, o lo que es lo mismo, que en un entorno de recursos limitados (y de necesidades percibidas como ilimitadas) “hacer algo” significa necesariamente “dejar de hacer otra cosa”. Este concepto es el que los economistas traducen al lenguaje técnico como

“coste de oportunidad” e implica que las decisiones que suponen baja probabilidad de beneficio (aún sin que supongan riesgo) llevan a consumir recursos que podrían dirigirse a otras intervenciones de las que sí se podrían obtener beneficios.

¿La práctica médica responde a la evidencia científica?

No es ninguna novedad que el resultado de las decisiones clínicas aún no es el deseable, en comparación al que esperaríamos de la incorporación de la evidencia científica en las mismas. La variabilidad en la toma de decisiones clínicas en la utilización de medicamentos que observamos en prácticamente todos los entornos asistenciales y que está en buena parte desvinculado de las características del paciente, es un elemento a considerar a la hora de hacer una valoración de la adecuación del uso de este recurso terapéutico.

¿Cuántos pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva no están adecuadamente tratados con IECA?, ¿por qué hay pacientes con antecedentes de cardiopatía coronaria que no están tratados con antiagregantes?, ¿por qué muchas de las terapéuticas antibióticas que utilizamos no son las más adecuadas ni en el fármaco utilizado, ni en duración de tratamiento ni en posología? o ¿por qué utilizamos antiinflamatorios no esteroideos, que tienen 200 veces más riesgo de hemorragia digestiva alta, que otros?. Son preguntas habituales en cualquier entorno asistencial, que merecen y deben ser respondidas.

No obstante, otro aspecto relevante, aunque comprensible, es nuestra tendencia a considerar que el único que puede separarse o acercarse a la evidencia científica al utilizar medicamentos es el clínico, cuando también deberíamos plantearnos cuán cerca o lejos de esta evidencia están las decisiones de los gestores, planificadores, reguladores y los propios usuarios...

En el ámbito de los medicamentos no habría que esforzarse demasiado para hallar ejemplos concretos que nos respondieran a esta pregunta. De hecho, si en cualquier país, los médicos pueden utilizar productos farmacéuticos de baja calidad o de los que nada se sabe o que no aportan valor añadido a los ya existentes a cambio, en muchas ocasiones de un mayor coste, es porque alguien, en el ámbito de la regulación o de la financiación, los ha autorizado e incluido en una cartera de servicios. Desde un punto de vista social y económico, podríamos hallar muchos motivos que justifican esta decisión, pero ¿no los podríamos hallar también en el ámbito de la práctica médica?.

Así mismo, la escasa adherencia que se detecta por parte de los usuarios a los tratamientos farmacológicos, es posiblemente uno de los problemas más relevantes de nuestros sistemas de salud, relacionado con la efectividad real conseguida de las intervenciones médicas. Incumplimientos terapéuticos en patologías crónicas, superiores al 30–40% no son excepciones

sino que, lamentablemente, suelen ser la norma en todos los países donde este aspecto ha sido evaluado.

¿Es la Medicina Basada en la Evidencia (MBE) una solución a la mejora de las decisiones clínicas?

En la realidad existen problemas descritos y discutidos en cuanto a la factibilidad e incluso la idoneidad de plantear la práctica clínica desde un punto de vista exclusivo de la evidencia contrastada. Básicamente podríamos centrarnos en tres aspectos:

La **disponibilidad de la información**. La aplicación de la MBE requiere la revisión exhaustiva y sistemática de la información existente. Esta información debido a su volumen y multiplicidad de fuentes, no está habitualmente disponible para el médico. Y aún en el caso de que lo esté, su revisión sistemática no es simple y metodológicamente accesible a muchos profesionales.

En esta situación parece normal que el clínico ejerza una cierta delegación en intermediarios que hagan el trabajo de síntesis y conviertan las toneladas de información en unidades asequibles y comprensibles. El problema está en la fiabilidad de estos intermediarios. Algunos estudios en nuestro medio identifican a la industria farmacéutica como fuente principal de información clínica para el médico de atención primaria.

Los expertos tampoco son en muchas ocasiones la mejor fuente, cuando no aplican criterios sistemáticos a las revisiones. Revisar la literatura no consiste únicamente en disponer de una base de datos documental.

Comprensibilidad de la información.

Aún en el caso de disponer de información revisada y sistematizada, en muchas situaciones ésta es difícilmente comprensible para el médico, ya sea por cuestiones tan obvias como el idioma en el que están escritos la mayoría de los ensayos clínicos o meta-análisis, como por el desconocimiento de la metodología necesaria para poderlos valorar críticamente e incluso poder sacar conclusiones válidas de los mismos.

La pregunta en este entorno es obvia: Si los que toman las decisiones de tratamiento tienen dificultades para entender los estudios que les deben aportar la evidencia necesaria para tomarlas ¿cómo podemos incorporar evidencia en las decisiones clínicas?. La respuesta también es obvia: o formamos al médico para que pueda entender y utilizar las herramientas que la epidemiología clínica le ofrece para disminuir el grado de incertidumbre de sus decisiones o bien alguien debe interpretarlas por él de forma independiente y no sujeta a intereses comerciales. Ambas opciones son válidas y no excluyentes.

Extrapolabilidad de la información: Las críticas a la incorporación de la medicina basada en la evidencia como factor cuasi exclusivo en la toma de decisiones se han centrado en tres aspectos relativos a la extrapolabilidad de la evidencia a la práctica clínica como son:

1. El concepto de diagnóstico que utiliza la MBE es excesivamente estrecho y biomédico y aporta una visión inapropiadamente reduccionista de la complejidad de los problemas clínicos.
2. La MBE se centra fundamentalmente en los resultados de los Ensayos Clínicos Controlados o de meta-análisis de los mismos. La rigidez metodológica de estos diseños garantizan su validez interna pero incorporan problemas de extrapolabilidad de las recomendaciones. El médico puede tener dificultades para conciliar los datos derivados del resultado de las intervenciones en las poblaciones incluidas en los estudios con los de sus pacientes. De hecho, éste es el eterno problema de poder pasar de la eficacia (condiciones ideales de práctica clínica) a la efectividad (condiciones reales) de las mismas.
3. La MBE mide sólo aquello que es medible. Esta afirmación es una crítica a la investigación académica en la práctica clínica y se basaría en el concepto de que “una respuesta debe ser numérica sino no es una respuesta”. La práctica clínica incorpora una estrecha relación médico-paciente que revierte hacia la conversión de números a individuos, con los consiguientes factores asociados, por suerte o por desgracia (historia vital, problemas sociales, etc.).

¿Qué hacer para incorporar la MBE en la práctica clínica?

Simplemente a efectos de reflexión podríamos orientar los siguientes puntos:

1. La MBE puede no ser condición suficiente, pero es condición necesaria para una correcta práctica clínica.
2. La avalancha de información científica existente y la sofisticación de los mecanismos de evaluación y agregación cuantitativa de la evidencia se ve facilitada por la existencia de grupos o instituciones con capacidad de abarcar su revisión y reducirla a unidades de información asequibles. Las sociedades científicas, las agencias de evaluación y grupos de profesionales específicos de soporte al clínico deben jugar un papel fundamental en la incorporación de la evidencia científica a la práctica médica.
3. Es esencial el planteamiento de políticas de investigación y de investigadores que incorporen la evaluación de las intervenciones sanitarias y tengan como objetivo fundamental responder a preguntas concretas y relevantes de aquellos que toman el 70% de las decisiones en el entorno asistencial.
4. Desarrollo de la investigación en el ámbito real capaz de dar respuesta aplicables de forma directa a la práctica.

5. Desarrollo sistemático de la evaluación de los resultados de la práctica clínica como mecanismo positivo de incorporación de actitudes autocríticas entre los profesionales.
6. Una formación del médico centrada en la evidencia y que proporcione un marco conceptual e instrumental adecuado a su difusión.
7. Actitudes y respuestas del ámbito de la gestión, la planificación y la regulación acordes con la MBE.

Conclusiones

La gestión de los medicamentos en los sistemas de salud debe conseguir que se disponga del medicamento adecuado en el momento necesario y que éste sea utilizado de forma que se maximice el beneficio y se minimice el riesgo de su uso.

Conseguir un uso adecuado, efectivo y eficiente de los fármacos, es una tarea compleja que implica a numerosos agentes; desde los reguladores al propio usuario y que está condicionada por elementos que van más allá de los meramente sanitarios.

Es de vital importancia que las autoridades y los profesionales de la salud tengan claro que el uso de medicamentos generará beneficios (si este es adecuado) pero que también supone potenciales riesgos de salud pública, con un coste asociado relevante. Todos los implicados tienen la responsabilidad de actuar y las Políticas de Medicamentos suponen el marco estratégico adecuado para conformar un entorno inclusivo de calidad.

No sólo necesitamos profesionales implicados y capacitados en un proceso de toma de decisiones clínicas adecuadas. También es imprescindible que las políticas regulatorias e industriales se alineen con la racionalidad terapéutica y que los propios usuarios asuman el grado de corresponsabilidad que les corresponde, para garantizar que del recurso farmacoterapéutico obtengamos el máximo beneficio sanitario y seamos capaces de convertir un “gasto” en una “inversión”.

Bibliografía

1. Alós M, Bonet M. Análisis retrospectivo de los acontecimientos adversos por medicamentos en pacientes ancianos en un centro de salud de atención primaria. *Aten Primaria* 2008;40(2):75-80
2. Álvarez F, Zardain E, Eyaralar T, Dago A.M, Arcos P. Detección del error de prescripción en la dispensación farmacéutica: incidencia y tipología. *Aten Primaria* 1993; 11(2):70-4.

3. Baena MI, Faus MJ, Fajardo PC, Luque FM, Sierra F, Martínez-Olmos J, y cols. Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62(5):387-93.
4. Barbero JA, Alfonso T. Detección y resolución de problemas relacionados con los medicamentos en la farmacia comunitaria: una aproximación. *Pharm Care Esp* 1999; 1:113-22.
5. Cubero S, Torres JM, Campos MA, Gómez S, Calleja MA. Problemas relacionados con los medicamentos en el área de observación de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Farm Hosp* 2006;30(3):187-92.
6. De Wilde S, Carey IM, Harris T, Richards N, Victor C, Hilton SR, y cols. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:658-67.
7. Duran I, Martínez F, Faus MJ. Problemas relacionados con los medicamentos resueltos en una farmacia comunitaria. *Pharm Care Esp* 1999; 1:11-19.
8. Ernst F, Grizzle A. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc* 2001;41(2):192-99.
9. Güemes M, Sanz E, García M. Reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos en un servicio de urgencia. *Rev Esp Salud Pública* 1999; 73(4):511-18.
10. Goulding MR. Inappropriate medication prescribing for elderly ambulatory care patients. *Arch Intern Med* 2004;164:305-12.
11. Huang B, Bachmann KA, He X, Chen R, McAllister JS, Wang T. Inappropriate prescriptions for the aging population of the United States: an analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey, 1997. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2002;11:127-34.
12. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality and the economic impact of pharmaceutical care. *Am J Health-Syst Pharm* 1997;54:554-58.
13. Joyanes A, Higuera LM, de León JM, Sanz E. Análisis de las reacciones adversas detectadas en un centro de atención primaria. *Aten Primaria* 1996;17(4):262-67.
14. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63:725-31.
15. Lazarou J, Pomeranz B, Corey P. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. A meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279(15):1200-205.
16. Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)* 2002;118(6):205-10.
17. Otero MJ, Alonso P, Maderuelo JA, Garrido B, Domínguez-Gil A, Sánchez A. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 2006;126:81-7.
18. Parody E, Segu JL. Efectividad y estimación de costes en una intervención sobre problemas relacionados con medicamentos en Atención Primaria. *Aten Primaria* 2005;35(9):472-7.
19. Pérez M, Castillo R, Rodríguez J, Martos L, Morales A. Adecuación del tratamiento farmacológico en población anciana polimedicada. *Medicina de Familia (And)* 2002;3(1):23-8.

20. Segú JL, Parody E, Caminal J. Detección precoz de problemas relacionados con los medicamentos. *Ciencia y Tecnología Farmacéutica* 2004;14(2): 60-7.
21. Thomsen LA, Winterstein AG, Sondergaard B, Haugbolle LS, Melander A. Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann Pharmacother* 2007;41:1411-26.
22. Tuneu L, García M, López S, Serra G, Alba G, De Irala C, y cols. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencias. *Pharm Care Esp* 2000; 2:177-92.