

Indicadores de prescripción racional de medicamentos: factibilidad de aplicación en instituciones de las Américas

Cristian Matías Dorati,¹ Perla Mordujovich Buschiazzo,¹ Gustavo H. Marín,¹ Héctor O. Buschiazzo,¹ Robin Rojas-Cortés,² María José Alfonso Arvez,³ José M. Cardozo,³ Danini Marin,⁴ Gilda I. Hernández de Hernández,⁵ Noemi Lugo Maldonado,⁶ Hugo Marín Piva,⁷ José Rego,⁸ Sarahan Dussault,⁹ Laura Pineda Velandia,¹⁰ Analía Porrás² y José Luis Castro²

Forma de citar

Dorati CM, Mordujovich Buschiazzo P, Marín GH, Buschiazzo HO, Rojas-Cortés R, Alfonso Arvez MJ et al. Indicadores de prescripción racional de medicamentos: factibilidad de aplicación en instituciones de las Américas. Rev Panam Salud Publica. 2021;45:e152. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.152>

RESUMEN

Objetivo. Evaluar la factibilidad de monitorear la calidad de la utilización de medicamentos en instituciones sanitarias de países de la Región de las Américas mediante indicadores de prescripción racional.

Métodos. Se realizó un estudio cuantitativo de utilización de medicamentos durante el período 2016-2018. Se desarrollaron y seleccionaron indicadores de prescripción racional de acuerdo a referencias internacionales y a la mejor evidencia disponible para: 1) antiinflamatorios: porcentaje de prescripción de ibuprofeno y/o naproxeno sobre prescripción total de antiinflamatorios no esteroideos; 2) antidiabéticos orales: metformina como porcentaje de todos los antidiabéticos prescritos, metformina y/o sulfonilureas como porcentaje de todos los antidiabéticos prescritos; 3) insulinas: insulina cristalina y NPH como porcentaje del total de insulinas prescritas y 4) medicamentos antihipertensivos: porcentaje de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) y diuréticos tiazídicos sobre el total de antihipertensivos prescritos. Se empleó la dosis diaria definida (DDD) por 1 000 habitantes y día (DHD) como medida del consumo por institución.

Resultados. La prescripción de metformina con relación a todos los antidiabéticos fue menor al valor del indicador de referencia (27,9%-67,6% vs. 88%), mientras que la prescripción de metformina y/o una sulfonilurea fue comparable con dicho valor (80,9%-97,5% vs. 88%). Los valores de insulina NPH, cristalina y NPH/cristalina con relación a las insulinas prescritas fueron variables frente al valor del indicador de referencia (37,1%-100% vs. 75%). La prescripción de ibuprofeno y naproxeno estuvo por debajo del valor del indicador (20%-50% vs. 80%). El porcentaje de IECA, ARA-II y tiazidas respecto a todos los antihipertensivos osciló entre 65,2%-77,2% vs 65%, acorde al valor del indicador propuesto.

Conclusiones. Se demostró la factibilidad de aplicar los indicadores de prescripción racional seleccionados y construidos, que proporcionan información útil para analizar la calidad de la prescripción en las instituciones sanitarias de países de la Región y representan una herramienta útil para su monitoreo periódico.

Palabras clave

Prescripciones de medicamentos; indicadores (estadística); utilización de medicamentos; calidad de la atención de salud; Américas.

¹ Centro Universitario de Farmacología (CUFAR). Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina. ✉ Cristian Matías Dorati, cristiandorati@yahoo.com.ar

² Organización Panamericana de la Salud, Washington DC, Estados Unidos de América

³ Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria, Asunción, Paraguay

⁴ Ministerio de Salud, Belmopán, Belice

⁵ Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador

⁶ Secretaría de Salud, Ciudad de México, México

⁷ Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica

⁸ Hospital Docente Dr. Salvador Allende, La Habana, Cuba

⁹ Université Laval, Quebec, Canadá

¹⁰ Consultora independiente, Bogotá, Colombia

El acceso a los medicamentos y otras tecnologías sanitarias y el uso racional de estos constituyen requisitos fundamentales para contribuir al logro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible. A pesar de los esfuerzos realizados desde diversos organismos internacionales y países es frecuente observar el uso inapropiado, no efectivo e ineficiente de medicamentos en los servicios de salud (1-2).

Actualmente se continúan desarrollando estudios de utilización de medicamentos en diferentes contextos. Para ello se usan indicadores introductorios que no permiten inferir la calidad de la prescripción de los medicamentos, ya que no exploran todas las dimensiones del uso apropiado de los mismos, ni necesariamente las más importantes (3-5). En este contexto, se hace necesario incorporar herramientas para la evaluación estandarizada de la calidad de las prescripciones en las instituciones o los servicios de salud que proporcionen información sobre la selección prioritaria de los medicamentos con mejor balance beneficio-riesgo-coste, que permitan establecer una relación deseable entre los medicamentos de un grupo terapéutico dado, y brinden datos fundamentales en la toma de decisiones (6-9).

Aunque las experiencias que describen la utilización de relaciones entre medicamentos de un grupo terapéutico como indicadores de racionalidad no son numerosas, estas han demostrado resultados positivos en el uso más eficaz y eficiente de los fármacos con una mejor calidad en la prescripción (6, 10).

Dentro de las principales causas de morbimortalidad en los países de América Latina y el Caribe (ALC) se encuentran enfermedades crónicas como la diabetes mellitus (DM) y las enfermedades cardiovasculares, entre ellas la hipertensión arterial (HTA) (11). La administración y el cumplimiento de los tratamientos en estas enfermedades están lejos de ser óptimos (12). Dentro de los trastornos de salud agudos, los cuadros de dolor e inflamación constituyen un área de indicaciones variables, con una utilización de medicamentos no siempre basada en las mejores evidencias disponibles. Se estima que 30 millones de pacientes utilizan diariamente antiinflamatorios no esteroides (AINE) en todo el mundo (13).

Por lo expuesto, en este estudio se utilizaron modelos de tratamientos con medicamentos de uso crónico (HTA y DM) y agudo (dolor e inflamación).

El objetivo de este trabajo fue evaluar la factibilidad de monitorear la calidad de la utilización de medicamentos en instituciones sanitarias de países de la Región de las Américas mediante indicadores de prescripción racional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuantitativo de consumo de medicamentos focalizado en la prescripción mensual y en la compra anual de medicamentos antihipertensivos, antidiabéticos y AINE en servicios públicos de salud con distintas complejidades y niveles territoriales, usando indicadores de calidad de las prescripciones. El estudio se llevó a cabo entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2018.

Se siguió un proceso de selección de indicadores, algunos de ellos construidos en experiencias previas (6-9) y otros de elaboración propia utilizando las evidencias disponibles de los medicamentos con el mejor balance beneficio-riesgo (para el caso de la hipertensión) (14-16). Todos estos indicadores, además, están diseñados para que sean clara y fácilmente

comprendidos por los prescriptores y por los profesionales de la salud de las instituciones.

Se tuvieron en cuenta los datos provenientes de siete instituciones de países de la región: Hospital Docente Dr. Salvador Allende, Cuba; Hospital Coatzacoalcos, México; Hospital Regional de Luque, Paraguay; Caja Costarricense del Seguro Social, Costa Rica; Western Regional Hospital, Belice; Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador e Instituto de Obra Médico Asistencial (IOMA), Argentina. Para la presentación de los resultados se asignaron siglas a las instituciones participantes (H1, H2, H3 y H4 representan los hospitales, y S1, S2 y S3 las instituciones de la seguridad social). Los tratamientos para la HTA y la DM se evaluaron en las instituciones H1, H2, S1-S3 y los usados para el dolor y la inflamación en las instituciones H2, H3, H4, S1 y S3.

Para determinar el consumo de medicamentos se incluyeron los datos de los pacientes atendidos en los niveles primario y secundario. Se empleó la dosis diaria definida (DDD) por 1 000 habitantes y día (DHD) como medida del consumo (17), debido a que la DDD es una unidad técnica de medida internacional establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (17). Este parámetro permitió estimar el número de personas de cada 1 000 de la población estudiada que estaban recibiendo una DDD por día de los medicamentos seleccionados para este estudio, parámetro común para todos los escenarios

El cálculo de las DHD se realizó mediante la fórmula:

$$DHD = \frac{\text{mg del fármaco prescritos en un año}}{\text{DDD (mg)} \times \text{N}^{\circ} \text{ de beneficiarios} \times 365 \text{ días}} \times 1\,000$$

Se incluyeron los fármacos comprados y prescritos por cada institución, pero se excluyeron del análisis las formas tópicas (oftálmicas y dérmicas) ya que no se les asigna DDD porque la dosis administrada por día puede variar según la intensidad de la enfermedad. Los datos de compra y prescripción se obtuvieron de los registros de las farmacias pertenecientes a las instituciones participantes. El denominador que se utilizó fue la totalidad de beneficiarios de cada institución participante durante el período de estudio. Este denominador es una de las alternativas propuestas por la OMS para ser utilizadas a nivel hospitalario en caso de no disponibilidad de datos tales como pacientes-días, días de camas ocupadas y egresos (18).

Para la selección de indicadores se realizó una búsqueda en Medline (a través de Pubmed), Cochrane, Tripdatabase y Epistemonikos; revisiones y guías generadas por ministerios de salud de los países de la Región de las Américas y de Europa, la OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS); y en Google empleando una estrategia y palabras claves definidas. Se priorizó la inclusión de documentos que incluyeran indicadores de calidad de la prescripción de medicamentos. Se consideró, además, cualquier fuente directa o indirecta que mencionara el tema tratado.

A partir de la revisión de información se elaboró una propuesta de indicadores para el tratamiento de cuadros clínicos agudos (inflamación y dolor) (7) y crónicos (diabetes) (6,8,9). Para abordar la prescripción en la HTA se construyó un indicador propio siguiendo el modelo de los indicadores publicados, con base en la referencia de las guías terapéuticas basadas en evidencia y datos del balance beneficio-riesgo de los respectivos medicamentos. El indicador desarrollado incluyó el porcentaje de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II (IECA), antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II)

y/o diuréticos tiazídicos respecto de todos los antihipertensivos prescritos (14-16). El valor propuesto para este indicador es \geq al 65%.

Para el tratamiento de la inflamación y el dolor, teniendo en cuenta el uso de indicadores en experiencias previas (7) corroborado por evidencias sobre beneficio-riesgo (13, 19), se decidió emplear como indicador la relación de uso de ibuprofeno y/o naproxeno como porcentaje de todos los AINE prescritos. El valor del indicador es \geq 80%. (7)

Para la diabetes se consideró el porcentaje de prescripción de metformina respecto de todos los hipoglucemiantes prescritos (Valor referido en la bibliografía es \geq 88% (8)), el de metformina y/o sulfonilureas como porcentaje de todos los hipoglucemiantes prescritos (Valor referido en la bibliografía es \geq 88% (9)), y el de insulina NPH y/o cristalina como porcentaje de todas las insulinas prescritas (Valor referido en la bibliografía es \geq 75% (6)). Estos indicadores se seleccionaron con base en su uso en experiencias previas (8, 9) y evidencias de beneficio-riesgo de los respectivos medicamentos, inclusive una disminución de la mortalidad con el empleo de metformina (20-27). Con respecto a las insulinas, no existen estudios

de superioridad que demuestren un efecto beneficioso en eficacia y seguridad del uso de análogos frente a la insulina NPH. Si bien existen reportes que muestran menores tasas de hipoglucemia con análogos de la insulina, no hay información concluyente de diferencias en el número de muertes por hipoglucemias severas (6, 28-32). Además, los análogos de la insulina no resultaron costo-efectivos en evaluaciones independientes, carentes de sesgo (29-33). Por lo anterior, se seleccionó la utilización de insulina cristalina y/o NPH como porcentaje del total de insulinas prescritas como indicador de prescripción racional (6).

RESULTADOS

Los patrones de utilización de antihipertensivos en las instituciones de salud evaluadas (H1, H2 y S1-S3), por subgrupo terapéutico y principio activo se muestran en el cuadro 1. En los hospitales, los IECA son los antihipertensivos más prescritos. En el grupo de instituciones de la seguridad social la prescripción de IECA o ARA-II es mayor al 30%, salvo en una institución (S1) donde los ARA-II se prescriben en un 17%,

CUADRO 1. Consumo de antihipertensivos por institución (DHD)

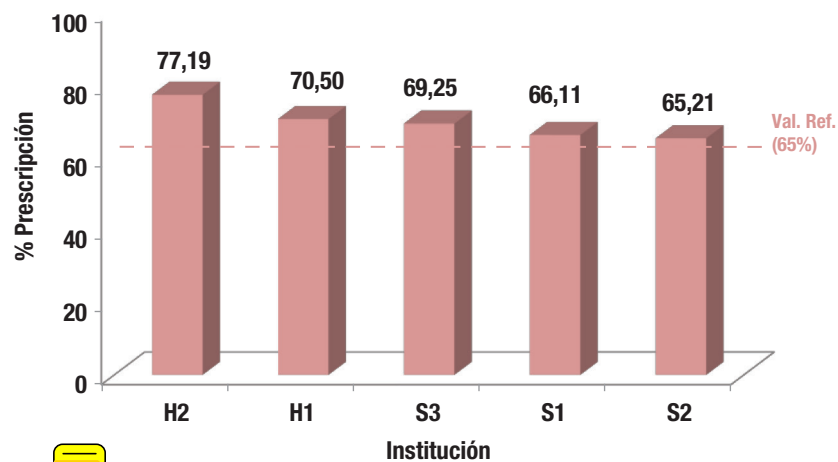
Medicamentos	Instituciones				
	H1	H2	S1	S2	S3
Enalapril	30,85	141,25	100,14	91,18	36,09
Lisinopril	0	0	0	0	0,31
Ramipril	0	0	0	0	0,38
Captopril	4,71	0	0,0001	1,32	0
Subtotal IECA	35,56	141,25	100,14	92,5	36,78
Candesartan	0	0	0	0	2,38
Irbesartan	0	0	49,06	65,38	0,59
Losartan	6	8,22	0	0	17,51
Telmisartan	0	0	0	0	5,05
Valsartan	0	0	0,0007	0	10,89
Subtotal ARA-II	6	8,22	49,06	65,38	36,42
Amlodipina	6,8	24,05	48,12	25,76	14,19
Nifedipina	1,87	0,18	0	0	0,65
Nifedipina retard	0	0	0	0	0,2
Diltiazem	0,14	0	0,0015	0	1,05
Verapamilo	0,34	0	1,15	3,61	0,13
Subtotal bloqueantes cálcicos	9,15	24,23	49,27	29,37	16,22
α -metildopa	0,75	2,67	1,76	0,24	0
Clonidina	0	0	0	0,14	0
Subtotal acción central	0,75	2,67	1,76	0,38	0
Atenolol	2,88	7,05	23,22	7,7	6,86
Bisoprolol	0	0	0	0	5,04
Metoprolol	0	0	0	0	0,15
Carvedilol	0	4,84	0,98	2,27	2,5
Nebivolol	0	0	0	9,12	0
Labetalol	0,00028	0,13	0	0	0
Propranolol	0,21	0,26	0,96	1,06	0,25
Subtotal betabloqueantes	3,09	12,28	25,16	20,15	14,8
HCTZ	6,29	6,82	39,93	15,49	7,8
Clortalidona	0	0	0	0	0,91
Subtotal tiazidas	6,29	6,82	39,93	15,49	8,71

(Continúa)

CUADRO 1. Consumo de antihipertensivos por institución (DHD) (Continúa)

Medicamentos	Instituciones				
	H1	H2	S1	S2	S3
Espironolactona	0,48	0	3,33	0	0
Furosemida	4,26	5,86	16,94	6,88	2,33
Nitroprusiato de sodio	0	0	0,001	0	0
Hidralazina	0,1	0	0,49	0,41	0,002
Enalapril+HCTZ	0	1,14	0	0	0,0005
HCTZ+Amilorida	0	0	0	0	3,01
Losartan+HCTZ	2,19	0	0	0	0
Amlodipina+HCTZ+valsartán	0	0	0	17,78	0
Amlodipina+valsartán	0	0	0	17,51	0
Subtotal otros	7,03	7,00	20,76	42,58	5,34
TOTAL DHD	67,87	202,47	286,08	265,85	118,27

n=número de pacientes totales atendidos en el mes de registro; N= número de pacientes bajo cobertura durante el período en que se registraron las compras; H1: n=19 659 (junio 2018); H2: n=30 514 (noviembre 2017); S1: N=4 500 000 (anual, 2017); S2: N=1 600 000 (junio 2018); S3: N=2 034 180 (anual, 2016); DHD: dosis diaria definida (DDD) por 1 000 habitantes y día; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores AT 1 de angiotensina II; HCTZ: hidroclorotiazida.

FIGURA 1. Porcentaje de IECA, ARA-II y/o tiazidas en relación con el consumo total de antihipertensivos en las instituciones analizadas

Val. Ref. proveniente de referencias.

porcentaje comparable a la prescripción de y los bloqueantes de los canales de calcio en dicha institución.

En relación a la evaluación de la calidad de prescripción en las instituciones participantes, el porcentaje de prescripción de medicamentos del grupo IECA, ARA-II y/o tiazidas respecto de todos los antihipertensivos prescritos osciló entre 65,21 % y 77,19 % (Figura 1), un valor comparable al propuesto para el indicador (65%).

Los patrones de utilización de antidiabéticos por subgrupo terapéutico y principio activo en las instituciones evaluadas (H1, H2 y S1-S3) se muestran en el cuadro 2. En las instituciones hospitalarias se prescribe alrededor de un 60% de sulfonilureas de larga duración de acción, casi un 40% de metformina y <4 % de insulinas. En las instituciones de la seguridad social se prescribe mayoritariamente metformina (entre 52,78% y 67,63%), 23% a 40% de sulfonilureas y 6% a 19% de insulinas.

En la evaluación de la calidad de la prescripción para este grupo de medicamentos, el porcentaje de prescripción de metformina de las instituciones con relación a la prescripción de todos los antidiabéticos varió entre el 27,86 % y el 67,63%, valores por debajo del indicador de referencia (88%). El porcentaje de prescripción de metformina y/o una sulfonilurea varió entre 80,96 % y 97,55%, valores que se corresponden con el indicador de referencia (88%) (Figura 2). Con respecto a las insulinas, el porcentaje de insulina NPH, insulina cristalina y NPH/cristalina en relación con todas las insulinas prescritas se encuentra entre 37,11% y 100 %, un rango amplio en relación con el indicador de referencia (75%) (Figura 2).

En el cuadro 3 se muestran los patrones de utilización de AINE por principio activo en las instituciones evaluadas (H2-H4 y S1, S3). Solamente en uno de los hospitales participantes se prescribe mayoritariamente ibuprofeno (57,69%). En los

CUADRO 2. Consumo de hipoglucemiantes orales e insulina por institución (DHD)

Medicamentos	Instituciones				
	H1	H2	S1	S2	S3
Metformina	7,58	16,52	25,64	27,83 (7,73 en CDF con glimepirida)	12,76
Total metformina	7,58	16,52	25,64	27,83	12,76
Glimepirida	0	26,52	0,0001	53,12 (25,91 en CDF con metformina)	3,75
Glibenclamida	11,72	0	8,84	0	1,31
Glipizida	0	0	0	0	0,06
Gliclazida	0	0	0	0	4,69
Total sulfonilureas	11,72	26,52	8,84	53,12	9,81
Pioglitazona	0	0	0	0	0,021
Rosiglitazona	0	0	0	0	0,002
Total glitazonas	0	0	0	0	0,02
Linagliptina	0	0	0	0	0,03
Saxagliptina	0	0	0	0	0,026
Sitagliptina	0	0,15	0	0	0,00014
Total inhibidores DPP4	0	0,15	0	0	0,06
Exenatida	0	0	0	0	0,009
Liraglutida	0	0,03	0	0	0,001
Total agonistas GLP1	0	0,03	0	0	0,01
Repaglinida	0	0	0	0	0,005
Total DHD orales	19,30	43,22	34,48	80,95	22,66
Insulina cristalina humana	0,025	0,13	0,78	2,56	0,058
Total insulina cristalina humana	0,025	0,13	0,78	2,56	0,058
Insulina lispro	0	0,028	0,0061	0	0,12
Insulina glulisina	0	0	0,00008	0	0,044
Insulina aspártica (insulina humana aspartato)	0	0	0	0	0,39
Total análogos acción corta	0	0,03	0,01	0	0,55
Insulina NPH	0,32	0,51	2,64	16,48	0,5
Total insulina NPH	0,32	0,51	2,64	16,48	0,5
Insulina glargina	0	0,11	0,0045	0	0,26
Insulina detemir	0	0,009	0	0	0,093
Insulina degludec	0	0,025	0	0	0
Total análogos acción prolongada	0	0,14	0,0045	0	0,35
Insulina lispro bifásica (lispro+lispro protamina)	0	0	0,00015	0	0,019
Insulina aspártica bifásica (Insulina HM bifásica aspartato)	0	0	0	0	0,025
Total bifásicas (análogos)	0	0	0,00015	0	0,04
Insulina NPH/cristalina	0,4	0,09	0	0	0,0032
Total DHD insulinas	0,75	0,90	3,43	19,04	1,51
Total DHD antidiabéticos	20,05	44,12	37,91	99,99	24,17

n= número de pacientes totales atendidos en el mes de registro, N= número de pacientes bajo cobertura durante el período en que se registraron las compras. H1: n=19 659 (junio 2018); H2: n=30 514 (noviembre 2017); S1: N=4 500 000 (anual, 2017); S2: N=1 600 000 (junio 2018); S3: N=2 034 180 (anual, 2016); DPP4: dipeptidil peptidasa-4; GLP1: péptido similar al glucagón-1; DHD: DDD/1 000 habitantes/día; CDF: combinación en dosis fijas.

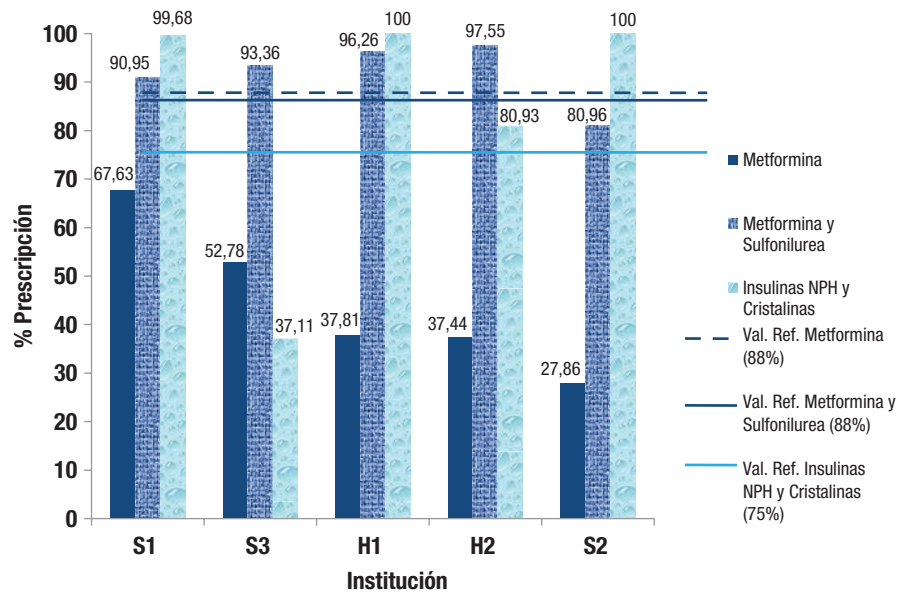
restantes se utilizan principalmente medicamentos del grupo coxib o diclofenaco. En las instituciones de la seguridad social, la prescripción mayoritaria de AINE correspondió al ibuprofeno (>40%). Al hacer la evaluación de la calidad de la prescripción para estos fármacos observamos que en las instituciones participantes se obtuvieron valores de prescripción de ibuprofeno y naproxeno por debajo del valor del indicador tomado como referencia (80%). En las instituciones H2, S1 y S3 este valor fue de alrededor del 50%, y en H3 y H4 se ubicó por debajo del 20% (figura 3).

DISCUSIÓN

En una primera evaluación de los resultados se observó que en la mayoría de las instituciones participantes se registraron valores de consumo de los antihipertensivos, metformina, sulfonilureas e insulina cristalina y NPH que se adecuaban a los indicadores propuestos, con mayores oportunidades de mejora en el uso de naproxeno e ibuprofeno dentro del grupo de los AINE.

Para el tratamiento de la HTA, en todas las instituciones el perfil de prescripción observado coincidió con el de los

FIGURA 2. Porcentaje de prescripción de metformina, metformina y sulfonilureas e insulinas NPH y cristalina en relación con el consumo total de antidiabéticos en las instituciones analizadas



Val. Ref= valor proveniente de referencias.

CUADRO 3. Consumo de antiinflamatorios no esteroideos por institución (DHD)

Medicamentos AINE	Instituciones				
	H2	S1	S3	H3	H4
Celecoxib	0	0	0,0002	0	32,64
Diclofenaco	14,59	1,04	3,01	61,14	0
Etoricoxib	0	0	2,56	0	6,61
Ibuprofeno	20,45	12,8	5,52	8,69	3,53
Indometacina	0	2,72	0,24	1,45	9,95
Ketorolaco	0,41	0	1,07	0	12,93
Meloxicam	0	0	0,93	0	18,41
Naproxeno	0	0	1,05	2,99	0
Piroxicam	0	0	0,002	0,78	0
Sulindaco	0	6,18	0	0	0
Tenoxicam	0	2,19	0	0	0
Dexketoprofeno	0	0	0,13	0	0
AAS	0	0	0,0017	0	0
Total (DHD)	35,45	24,93	14,51	75,05	84,07

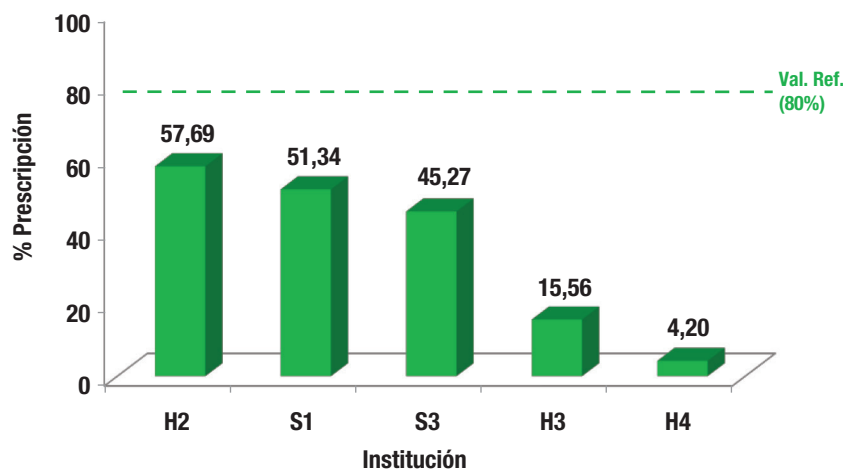
H3: n=859 (junio 2016); H4: n= 5 504 (julio 2016); H2: n=31 467 (julio 2016); S1: N=4 500 000 (anual, 2017); S3: N=2 034 180 (anual, 2016); AAS: ácido acetilsalicílico; DHD: DDD/1 000 habitantes/día; AINE= antiinflamatorios no esteroideos.

medicamentos de mejor relación beneficio-riesgo. En todos los casos se utilizan fármacos pertenecientes a los grupos de IECA, ARA-II o diuréticos tiazídicos en una proporción que se correlaciona con el indicador propuesto (> 65%), lo que concuerda con los datos de utilización reportados en otros entornos en los cuales este porcentaje fue de 68,2% y 66,3% (34). Este resultado, si bien no idéntico, se aproxima al valor más alto descrito en España (73,8%) (35).

Considerando que los diuréticos tiazídicos continúan siendo medicamentos de elección por su efectividad para prevenir

complicaciones cardiovasculares, su buen perfil de seguridad a las dosis bajas recomendadas y el bajo costo, es llamativa su baja utilización (3%-14%), por debajo de los agentes bloqueantes de los canales de calcio (11%-26%). Este resultado se encuentra en consonancia con la tendencia de uso de estos medicamentos observada en un estudio llevado a cabo entre 2005 y 2016 (36) y difiere de las informadas en un estudio de 2014 (37) según el que, entre los pacientes hipertensos, el uso de tiazidas alcanzó el 24%, mientras que el uso de bloqueantes de los canales de calcio fue cercano al 20%.

FIGURA 3. Porcentaje de prescripción de ibuprofeno y/o naproxeno en relación con el consumo total de AINE en las instituciones analizadas



Es importante remarcar que en los hospitales analizados (H1, H2), la prescripción de furosemida fue cercana a la de diuréticos tiazídicos, lo cual sugeriría una oportunidad de mejora en la reducción del consumo de furosemida, una vez que se revise la proporción de pacientes hipertensos con insuficiencia cardíaca que lo podrían requerir.

En el caso de los antidiabéticos, la tasa de prescripción de metformina encontrada en el estudio fue baja (entre 27,86 % y 67,63%), a pesar de ser el medicamento de primera línea para la mayoría de los pacientes diabéticos (21-23). Entre las sulfonilureas, la gliclazida o la glipizida constituyen las mejores alternativas ya que no producen metabolitos activos y el sistema enzimático del citocromo no interviene en su metabolización (38). Lo anterior se contrasta con que en tres de las cinco instituciones evaluadas (H1, H2 y S2), la glimepirida o la glibenclamida se prescribieron más que la metformina (57% vs 34% en promedio, respectivamente), lo que sugiere un patrón invertido de prescripción racional, con mayor riesgo de hipoglucemia e interacciones medicamentosas en el tratamiento de los pacientes diabéticos polimedicados. Solo dos instituciones (H2 y S3) reportaron una prescripción muy baja (0,4%) de medicamentos que no cuentan con evidencia de alta calidad que demuestre su efectividad y potencial prevención de complicaciones. En los casos en que es necesario incorporar al tratamiento insulina, las formas NPH y cristalina constituyen las de primera elección ya que el uso de análogos de la insulina no ha demostrado ser costo-efectivo (29). En nuestro estudio se observó que en cuatro instituciones (H1, H2, S1, S2) se prefiere el uso de las primeras por encima del 75%, mientras que en una de ellas (S3), 6 de cada 10 pacientes reciben análogos de la insulina de acción corta y prolongada, lo que constituye una estrategia no costo-efectiva (6, 29).

En relación con el uso de AINE no existe evidencia de que algún medicamento del grupo posea una eficacia superior al resto; no obstante, existe una amplia diferencia entre sus perfiles de seguridad, que debe considerarse en su selección junto con los factores de riesgo que presente el paciente (13,19). Por ejemplo, el meloxicam, el ketorolaco y la indometacina presentarían

un mayor riesgo de lesión gastrointestinal y renal con respecto al ibuprofeno (39,40). En las instituciones participantes se observó entre el 43% y el 96% de la prescripción de medicamentos del grupo AINE con una relación beneficio-riesgo desfavorable, y por lo tanto estaría lejos de cumplirse el valor del indicador seleccionado (7).

En la institución H4, cerca de la mitad de la prescripción de AINE correspondió al etoricoxib y el celecoxib, mientras que la prescripción de ibuprofeno fue muy baja y la de naproxeno nula. En la institución H3, el diclofenaco fue el medicamento más prescrito, y medicamentos con mejor perfil de seguridad, como el ibuprofeno y el naproxeno, se prescribieron en segundo y tercer lugar. El uso de ibuprofeno fue mayoritario solo en tres de las cinco instituciones analizadas (H2, S1 y S3). Sin embargo, en ningún caso sobrepasó el 50% de los AINE prescritos, y otras opciones con un perfil de seguridad desfavorable ocuparon un lugar importante en la prescripción.

En este estudio se analizaron indicadores que establecen relaciones de uso o consumo de medicamentos de un mismo grupo terapéutico en servicios de salud, como forma indirecta de monitorear la prescripción (desenlace subrogado) (41). Esto permitió evaluar aspectos más concretos de la prescripción que los obtenidos utilizando los indicadores de uso de medicamentos propuestos por la OMS, que siguen siendo utilizados actualmente (3-5). El uso de este tipo de indicadores de prescripción ha permitido a países como Escocia (42) y Gales (43) contar con una herramienta para optimizar el uso de los medicamentos.

Los valores obtenidos en este estudio para los indicadores de calidad de la prescripciones propuestos permiten identificar patrones de consumo de medicamentos en enfermedades prioritarias en algunas instituciones de América Latina y el Caribe y valorar su utilización frente a recomendaciones farmacoterapéuticas basadas en la evidencia. Estos indicadores, además, pueden emplearse para monitorear periódicamente el uso de los medicamentos en las instituciones sanitarias y deberán actualizarse en función de los medicamentos disponibles en el mercado y las evidencias actualizadas sobre beneficio-riesgo y costo. La implementación de este tipo de indicadores a nivel

institucional requerirá un acuerdo, no solo de las autoridades de la institución o del servicio, sino de todo el equipo de salud.

Este estudio tiene algunas limitaciones. Primero, no fue posible contrastar los patrones de uso de medicamentos según las indicaciones específicas para la población de estudio debido a que las instituciones participantes no registran el diagnóstico para el que son utilizados. Segundo, los valores tomados como referencia para los indicadores provienen de datos de la literatura y de otros contextos puesto que no existían marcos o estándares de comparación en las instituciones. En tercer lugar, en algunos casos se tomaron datos indirectos de prescripción a partir de compras de medicamentos. Finalmente, el uso de períodos de evaluación diferentes limita la comparación entre las instituciones.

En conclusión, este estudio demuestra la factibilidad de utilizar nuevos indicadores de prescripción racional, aplicables en forma sistemática al monitoreo del consumo de medicamentos en instituciones sanitarias, que brindan información acerca de aspectos de la prescripción fundamentales para la toma de decisiones y el establecimiento de estrategias que permitan optimizar el uso de medicamentos en los servicios de salud.

Contribución de los autores. CMD, PMB, GHM, HB (fallecido el 21 de junio de 2020), RRC y JLC participaron en la conceptualización del trabajo, la metodología del estudio, el análisis de los

resultados, la elaboración de gráficos, la búsqueda bibliográfica y la escritura del manuscrito inicial. LPV participó en la revisión del manuscrito inicial con aportes sustanciales a las referencias bibliográficas, la revisión y la elaboración de gráficos. AP y SD participaron en la contextualización del trabajo y la revisión del manuscrito. MJAA, JMC, DM, GIHH, NLM, HMP y JR coordinaron la recolección de los datos y revisaron el manuscrito. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final.

Agradecimientos. A las siguientes instituciones de salud por los datos proporcionados para la realización de este trabajo: Instituto de Obra Médico Asistencial (IOMA), Argentina; Hospital Regional de Luque, Paraguay; Western Regional Hospital, Belice; Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador; Hospital Coatzacoalcos, México; Caja Costarricense del Seguro Social, Costa Rica; Hospital Docente Dr. Salvador Allende, Cuba. A Diego Macías por la revisión del manuscrito; a Silvana Bruzzone y Abraham Valles Lavandera por su colaboración.

Conflicto de intereses. Ninguno declarado.

Declaración. Las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad de los autor y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la *RPSP/PAJPH* o de la OPS.

REFERENCIAS

- Mao W, Vu H, Xie Z, Chen W, Tang S. Systematic review on irrational use of medicines in China and Vietnam. *PLoS One*. 2015; 10(3):e0117710.
- Ofori-Asenso R, Agyeman AA. Irrational Use of Medicines-A Summary of Key Concepts. *Pharmacy (Basel)*. 2016; 4(4):35.
- Mekonnen BD, Ayalew MZ, Tegegn AA. Rational Drug Use Evaluation Based on World Health Organization Core Drug Use Indicators in Ethiopia: A Systematic Review. *Drug Healthc Patient Saf*. 2021;13:159-170.
- Lima MG, Álvares J, Guerra Junior AA, Costa EA, Guibu IA, Soeiro OM, et al. Indicators related to the rational use of medicines and its associated factors. *Rev Saude Publica*. 2017;51 (Suppl 2):23s
- Atal S, Jhaj R, Mathur A, Rai N, Misra S, Sadasivam B. Outpatient prescribing trends, rational use of medicine and impact of prescription audit with feedback at a tertiary care centre in India. *Int J Health Plann Manage*. 2021;36(3):738-753.
- NHS Scotland. Secondary Care National Therapeutic Indicators 2018/19 [Internet]. Scotland: The Scottish Government; [citado el 26 de abril 2021] 22p. Disponible en: <https://www.therapeutics.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/08/Secondary-Care-National-Therapeutic-Indicators-Version-1.0.pdf>
- All Wales Medicines Strategy Group. National Prescribing Indicators 2016-2017 [Internet]. Penarth (UK): All Wales Prescribing Advisory Group; 2016 [citado el 26 de abril 2021]. Disponible en: <https://awmsg.nhs.wales/medicines-appraisals-and-guidance/medicines-optimisation/national-prescribing-indicators/2016-2017-quarterly-reports/>
- Hurding S, MacBride-Stewart S. National Therapeutic Indicators 2018 [Internet]. Scotland: The Scottish Government; 2018 [citado el 26 de abril 2021] 86p. Disponible en: <https://www.therapeutics.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/08/National-Therapeutic-Indicators-Report-2018-19-Version-1.0.pdf>
- Hurding S, MacBride-Stewart S. National Therapeutic Indicators 2013-Baseline Report [Internet]. Scotland: The Scottish Government; 2013 [citado el 26 de abril 2021] 27p. Disponible en: <https://www.sehd.scot.nhs.uk/publications/dc20131029nti.pdf>
- All Wales Medicines Strategy Group. National Prescribing Indicators 2020-2021. [Internet]. [citado el 27 de julio 2021]. Disponible en: <https://awmsg.nhs.wales/medicines-appraisals-and-guidance/medicines-optimisation/national-prescribing-indicators/national-prescribing-indicators-2020-2021/>
- Organización Panamericana de la Salud. Indicadores básicos 2018. Situación de salud en las Américas [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2018 [citado 2021 abril 26]. 20p. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49511/IndicadoresBasicos2018_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y
- Lamelas P, Diaz R, Orlandini A, Avezum A, Oliveira G, Mattos A, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in rural and urban communities in Latin American countries. *J Hypertens*. 2019; 37(9):1813-1821.
- Prozzi GR, Cañas M, Urtasun MA, Buschiazzo HO, Dorati CM, Mordujovich-Buschiazzo P. Riesgo cardiovascular de los antiinflamatorios no esteroideos. *Medicina Buenos Aires*. 2018; 78: 349-355
- James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (JNC 8). *JAMA*. 2014; 311(5):507-520.
- Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020; 75(6):1334-1357.
- Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses. *J Hypertens*. 2015 Jul;33(7):1321-1341.
- World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. DDD Definition and general considerations [Internet]. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; [actualizado el 2018 Feb 02; citado el 26 de abril 2021]. Disponible en: https://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/
- World Health Organization. GLASS guide for national surveillance systems for monitoring antimicrobial consumption in hospitals. 2020 [Internet]. [citado el 10 de septiembre 2021]. Disponible en:

- <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336182/978924000421-eng.pdf>
19. McGettigan P, Henry D. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential medicines lists in low-, middle-, and high-income countries. *PLoS Med*. 2013;10(2):e1001388.
 20. Maruthur NM, Tseng E, Hutfless S, Wilson LM, Suarez-Cuervo C, Berger Z, Chu Y, Iyoha E, et al. Diabetes Medications as Monotherapy or Metformin-Based Combination Therapy for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016 Jun 7; 164(11):740-51.
 21. Palmer SC, Mavridis D, Nicolucci A, Johnson DW, Tonelli M, Craig JC, Maggo J, et al. Comparison of clinical outcomes and adverse events associated with glucose-lowering drugs in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis. *JAMA*. 2016; 316(3):313-24.
 22. Folia doc, Fundación FEMEBA. Metformina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Suplemento especial noviembre 2016 [Internet]. Buenos Aires: Fundación Femeba; 2016 Dec [citado el 26 de abril 2021]. Disponible en: <https://www.fundacionfemeba.org.ar/blog/farmacologia-7/post/fofia-doc-noviembre-2016-metformina-en-el-tratamiento-de-la-diabetes-mellitus-tipo-2-44124>
 23. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 1998;352(9131):854-65.
 24. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults: management NICE guideline NG28 [Internet]. Londres, NICE, 2015 Dic [actualizado 2019 Ago; citado el 2021 Abr 26]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/chapter/introduction>
 25. American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes- 2021. *Diabetes Care*. 2021;44 (Suppl 1):S1-S232.
 26. World Health Organization. Guidelines on second- and third-line medicines and type of insulin for the control of blood glucose levels in non-pregnant adults with diabetes mellitus [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [citado el 2021 Abr 26]. 72p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272433>
 27. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352(9131):837-53.
 28. All Wales Medicines Strategy Group, National Prescribing Indicators 2018-2019. February 2018 [Internet]. Llandough (UK); AWMMSG: 2018 [citado el 26 de abril 2021]. 52p. Disponible en: <https://awmsg.nhs.wales/files/national-prescribing-indicators/national-prescribing-indicators-2018-2019-pdf/>
 29. World Health Organization. Health Action International – Hans Hogerzeil. 22nd Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines, open session, presentations [Internet]. Geneva; WHO: 2019 [citado el 26 de abril 2021]. Disponible en: https://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/22/en/
 30. Semlitsch T, Engler J, Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A, Horvath K. (Ultra-)long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;11(11):CD005613.
 31. Wu J, Azoulay L, Majdan A et al. Long-term use of long-acting insulin analogs and breast cancer incidence in women with type 2 diabetes. *J Clin Oncol*. 2017;35:3647-3653.
 32. Holden S, Poole C, Morgan C, Currie C. Evaluation of the incremental cost to the National Health Service of prescribing analogue insulin. *BMJ Open*. 2011; 1:e000258.
 33. Fullerton B, Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, Semlitsch T, Berghold A, et al. Short-acting insulin analogues versus regular human insulin for adult, non-pregnant persons with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12(12):CD013228.
 34. Malo S, Rabanaque MJ, Orlando V, Limongelli G, Feja C, Aguilar I, et al. Prescribing pattern of antihypertensive drugs in two European cohorts: a population-based database study. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2019;19(4):463-471.
 35. Greciano V, Macías Saint-Gerons D, González-Bermejo D, Montero D, Catalá-López F, de la Fuente Honrubia C. Use of Antihypertensive Drugs in Spain: National Trends From 2000 to 2012. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015;68(10):899-903.
 36. Derington CG, King JB, Herrick JS, Shimbo D, Kronish IM, Saseen JJ, et al. Trends in Antihypertensive Medication Monotherapy and Combination Use Among US Adults, National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2016. *Hypertension*. 2020; 75(4):973-981.
 37. Shah SJ, Stafford RS. Current Trends of Hypertension Treatment in the United States. *Am J Hypertens*. 2017;30(10):1008-1014.
 38. Brunton L, Chabner B, Knollman B. Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13 ed. Bogotá: Mc GrawHill Education; 2018.
 39. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, Varas-Lorenzo C, Fourrier-Reglat A, Nicotra F, et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf*. 2012;35(12):1127-46.
 40. National Institute for Health and Care Excellence. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: Key therapeutic topic KTT13 [Internet]. Londres, NICE, 2015 Ene [actualizado 2018 Feb; citado el 2021 Sep 9]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/advice/ktt13>
 41. World Health Organization. WHO methodology for a global programme on surveillance of antimicrobial consumption. Version 1.0. [Internet]. [citado el 27 de julio 2021]. Disponible en: https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/WHO_AMCsurveillance_1.0.pdf
 42. Public Health Scotland. National therapeutic indicators data visualisation. Data to December 2019. [Internet]. [citado el 2021 Sep 13]. Disponible en: <https://publichealthscotland.scot/publications/national-therapeutic-indicators-data-visualisation/national-therapeutic-indicators-data-visualisation-data-to-december-2019/dashboard-data-to-december-2019/>
 43. Archwilydd Cyffredinol Cymru. Auditor General for Wales. Managing medicines in primary and secondary care 2016. [Internet]. [citado el 13 de septiembre 2021]. Disponible en: https://www.audit.wales/sites/default/files/Medicines-management-2016-english_6.pdf

Manuscrito recibido el 28 de abril del 2021. Aceptado para publicación, tras revisión, el 20 de septiembre del 2021.

Indicators of rational prescription of medicines: feasibility of application in institutions in the Americas

ABSTRACT

Objective. Evaluate the feasibility of monitoring the quality of use of medicines in health institutions in countries of the Region of the Americas by means of rational prescription indicators.

Methodology. A quantitative study of the use of medicines was conducted during the period 2016-2018. Rational prescription indicators were developed and selected in accordance with international reference values and the best available evidence for: 1) anti-inflammatory drugs: prescription of ibuprofen and/or naproxen as a percentage of all prescribed non-steroidal anti-inflammatory drugs; 2) oral antidiabetics: metformin as a percentage of all prescribed antidiabetics, and metformin and/or sulfonylureas as a percentage of all prescribed antidiabetics; 3) insulins: crystalline insulin and NPH as a percentage of total prescribed insulins; and 4) antihypertensive drugs: angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, angiotensin II receptor blockers (ARBs-II), and thiazide diuretics as a percentage of all prescribed antihypertensives. The defined daily dose (DDD) per 1 000 inhabitants was used as a measure of consumption per institution.

Results. Prescription of metformin as a percentage of all antidiabetics was lower than the value of the reference indicator (27.9%-67.6% vs. 88%), while the prescription of metformin and/or a sulfonylurea was comparable with that value (80.9%-97.5% vs. 88%). The values of NPH, crystalline, and NPH/crystalline insulin in relation to all prescribed insulins were variable with respect to the reference indicator (37.1%-100% vs. 75%). Prescription of ibuprofen and naproxen was below the value of the indicator (20%-50% vs. 80%). The percentage of ACE inhibitors, ARBs, and thiazides with respect to all antihypertensives ranged from 65.2%-77.2% to 65%, consistent with the value of the proposed indicator.

Conclusions. The feasibility of applying the selected and constructed indicators of rational prescription was demonstrated. These indicators provide useful information for analyzing the quality of prescription in health institutions in countries in the Region and are a useful tool for periodically monitoring it.

Keywords

Drug prescriptions; indicators (statistics); drug utilization; quality of health care; Americas.

Indicadores de prescrição racional de medicamentos: viabilidade de aplicação em instituições das Américas

RESUMO

Objetivo. Avaliar a viabilidade de monitorar a qualidade do uso de medicamentos em instituições de saúde em países da Região das Américas por meio de indicadores de prescrição racional.

Métodos. Foi realizado um estudo quantitativo do uso de medicamentos durante o período 2016-2018. Indicadores de prescrição racional foram desenvolvidos e selecionados de acordo com referências internacionais e as melhores evidências disponíveis para: 1) anti-inflamatórios: prescrições de ibuprofeno e/ou naproxeno como porcentagem da prescrição total de anti-inflamatórios não esteroidais; 2) antidiabéticos orais: prescrições de metformina como porcentagem de todos os antidiabéticos prescritos, metformina e/ou sulfonilureias como porcentagem de todos os antidiabéticos prescritos; 3) insulinas: insulina cristalina e NPH como porcentagem do total de insulinas prescritas; e 4) anti-hipertensivos: porcentagem de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), antagonistas do receptor da angiotensina II (BRA) e diuréticos tiazídicos sobre o total de anti-hipertensivos prescritos. A dose diária definida (DDD) por 1 000 habitantes por dia (DHD) foi usada como medida de consumo por instituição.

Resultados. A prescrição de metformina em relação a todos os antidiabéticos foi inferior ao valor do indicador de referência (27,9%-67,6% x 88%), enquanto a prescrição de metformina e/ou uma sulfonilureia foi comparável ao valor de referência (80,9%-97,5% x 88%). As porcentagens de prescrição de insulina NPH, cristalina e NPH/cristalina em relação a todas as insulinas prescritas foram variáveis em relação ao valor de referência (37,1%-100% x 75%). A prescrição de ibuprofeno e naproxeno foi inferior ao valor de referência (20%-50% x 80%). A porcentagem de IECA, BRA e tiazídicos em relação a todos os anti-hipertensivos variou entre 65,2% e 77,2%, compatível com o valor do indicador proposto (65%).

Conclusões. Demonstrou-se a viabilidade de aplicação dos indicadores de prescrição racional aqui selecionados e construídos, os quais fornecem informações úteis para analisar a qualidade da prescrição nas instituições de saúde dos países da Região e representam uma ferramenta útil para seu monitoramento periódico.

Palavras-chave

Prescrições de medicamentos; indicadores (estatística); uso de medicamentos; qualidade da assistência à saúde; Américas.