



Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas

ISSN: 1870-0195

[rmcf@afmac.org.mx](mailto:rmcf@afmac.org.mx)

Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C.

México

Gómez O., Leobardo Manuel

Farmacoepidemiología como una herramienta importante del uso racional de los medicamentos

Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, vol. 38, núm. 1, enero-marzo, 2007, pp. 42-48

Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C.

Distrito Federal, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57938106>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en [redalyc.org](http://redalyc.org)

[redalyc.org](http://redalyc.org)

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

**Comunicación Técnica**

# Farmacoepidemiología como una herramienta importante del uso racional de los medicamentos

## Pharmacoepidemiology as an important tool of the rational use of drugs

*Leobardo Manuel Gómez O.*  
Facultad de Química, UAEM

---

**RESUMEN:** el proceso de evaluación de los medicamentos, incluye: (1) la valoración de los beneficios de los fármacos, (2) el estudio de sus riesgos, tanto en ensayos controlados como en condiciones normales, y (3) la estimación del impacto de los tratamientos con medicamentos, en la historia natural de la enfermedad en la sociedad. Estos rubros pueden ser analizados a través de la farmacoepidemiología, definida como la aplicación de los métodos epidemiológicos para el estudio del uso clínico y efectos de los medicamentos en la población. A través de los estudios farmacoepidemiológicos, pueden ser contestadas las siguientes preguntas: ¿por qué los medicamentos son prescritos?, ¿quiénes los prescriben?, ¿los pacientes muestran o no apego al tratamiento farmacológico? y ¿cuáles son los beneficios y riesgos del uso de los medicamentos?. Estas interrogantes permiten determinar cuales serán las intervenciones farmacéuticas que ayuden a mejorar la prescripción y promover el uso racional de los medicamentos.

---

**ABSTRACT:** the process of drug evaluation includes: (1) the appraisal of the benefit of the drug, (2) the study of the risk of the drug, both in controlled trials and under normal conditions, and (3) the estimation of the impact of the drug treatment on the natural history of disease in society. These steps can be analyzed by means of the pharmacoepidemiology; it applies epidemiological methods to studies of the clinical use and effects of drugs in populations. Through pharmacoepidemiology studies, the following questions can be providing: why drug are prescribed?, who the prescriber are?, whether patient take their pharmacological treatments or not? and what the benefits and risk of the drugs are?. These questions permit to determine the pharmaceutical interventions to support to prescription improvement and promote the rational use of drugs.

---

**Palabras claves:** evaluación de los medicamentos, farmacoepidemiología, uso racional de los medicamentos

**Key words:** drug evaluation, pharmacoepidemiology, rational use of drugs

---

**Correspondencia:**

Dr. Leobardo Manuel Gómez Oliván  
Depto. de Farmacia  
Facultad de Química, UAEM  
Paseo Tollocan esquina Paseo Colón. Col Universidad  
C.P. 50120 Toluca Edo. de México, México  
Tel: (722)2173890 ext. 120  
Fax: (722)217389  
e-mail: lolivan@uaemex.mx

Fecha de recepción: 20 de junio de 2005

Fecha de aceptación: 18 de noviembre de 2006

## Introducción

El conocimiento de las consecuencias sociales del uso de los medicamentos, es sin duda tan antiguo como éstos. El enfoque epidemiológico para estudiar algunas de esas consecuencias, refiere el recurso a un método del que se dispone desde hace poco tiempo en el país, que es la farmacoepidemiología.

La farmacoepidemiología, originalmente llamada epidemiología del medicamento, y definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como: “la aplicación de los conocimientos, métodos, y razonamiento epidemiológico al estudio de los efectos (benéficos y adversos) de los medicamentos en poblaciones humanas”; describe, explica y predice el efecto y uso de las diversas modalidades de los tratamientos farmacológicos en un tiempo, espacio y población definidos.<sup>1,2,3</sup>

Esta disciplina, es una herramienta que empleando múltiples ciencias, trata no sólo de evaluar los efectos indeseados de los medicamentos, sino también su impacto económico y los beneficios sobre la salud y la calidad de vida de las poblaciones humanas<sup>3</sup>. Asimismo, tiene una repercusión significativa y multifacética en los servicios de farmacia clínica, ya que proporciona información sobre los efectos de los medicamentos, y permite el monitoreo de las terapias farmacológicas, el suministro sobre información de medicamentos, además de fundamentar el proceso de toma de decisiones basada en la relación beneficio/riesgo.<sup>4</sup>

La participación directa del farmacéutico en la farmacoepidemiología aún no es de ámbito universal, sin embargo, en países desarrollados (Estados Unidos, Canadá y Unión Europea), estos profesionales, contribuyen activamente en la recopilación de datos farmacoepidemiológicos, debido a su participación en los estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia, ya que ellos contribuyen con una tercera parte de la información en referencia a los aspectos benéficos y adversos de los fármacos para las bases de datos especializadas. Por ello, se considera que los farmacéuticos clínicos y de hospital, pueden ser excelentes farmacoepidemiólogos si reciben educación adicional en métodos de investigación observacional. Lo anterior, en virtud de sus conocimientos y su acceso a grandes cohortes de poblaciones expuestas a medicamentos, situaciones que los ubican en una posición ideal para participar en estudios multicéntricos y quizás, para establecer unidades de farmacoepidemiología en sus propios departamentos de farmacia.<sup>4,5</sup>

En la mayoría de los países, un fármaco o producto biológico es aprobado para su comercialización, sólo después de que se haya aportado la suficiente evidencia de su seguridad y eficacia, por parte del laboratorio productor. Sin embargo, a través del tiempo, se pueden determinar las reacciones adversas severas del medicamento, que no han sido detectadas durante los ensayos clínicos realizados antes de la comercialización del producto. Este escenario, es consecuencia de las características de los estudios

clínicos, los cuales, fueron estrictamente establecidos, e involucran un número reducido de pacientes, son de corta duración y sólo evalúan poblaciones de pacientes restringidas, excluyendo de esta manera, a la pediátrica, la geriátrica y a pacientes con patologías concomitantes. Por lo tanto, estas pruebas, no reflejan, ni predicen los patrones de uso de los medicamentos y mucho menos, detectan la totalidad de las posibles reacciones adversas ocasionadas por los medicamentos.<sup>6</sup>

Los datos generados por los estudios farmacoepidemiológicos, pueden contribuir a mejorar la prescripción y la selección de medicamentos en el proceso de suministro de los mismos, en varias formas. Primero, los datos farmacoepidemiológicos, promueven el uso racional de los medicamentos, ya que proporcionan información no disponible a partir de los ensayos clínicos controlados y datos sobre patrones de uso a largo plazo, así como de sus efectos, eficacia y toxicidad, lo cual es información valiosa y necesaria, en el momento de la prescripción.<sup>7</sup>

La OMS en la conferencia de expertos sobre el uso racional de los medicamentos (URM) que tuvo lugar en Nairobi, Kenia en 1985, estableció que para que haya un URM, es necesario que se prescriba el medicamento apropiado, que se disponga de éste oportunamente y a un precio asequible, que se dispense en las condiciones debidas y que se tome en las dosis indicadas en los intervalos establecidos y durante el tiempo prescrito. El medicamento apropiado debe ser eficaz, de calidad y de seguridad aceptable.<sup>8,9</sup>

Los requisitos para que exista un uso racional de los medicamentos son fundamentalmente:

- un diagnóstico preciso.
- conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad.
- conocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos en enfermos e individuos sanos.
- aplicación de los conocimientos de los medicamentos en beneficio de la mejora del paciente.
- expectativas razonables de estas relaciones, de tal modo que se puedan anticipar los efectos de los medicamentos.
- un plan que revele la eficacia y toxicidad y que establezca el curso de la terapia continúa.

La farmacoepidemiología tiene dos grandes áreas de estudio: 1) los estudios de farmacovigilancia y 2) los estudios de utilización de medicamentos, siendo éstos últimos, una herramienta básica, que permite conocer las causas relacionadas a algunos problemas generalmente asociados con el uso inadecuado de los medicamentos, que pueden servir para determinar las estrategias que permitan el uso racional de los medicamentos<sup>10-11</sup>. Aunque este tipo de estudios, como medida aislada, puede que tengan escasa influencia sobre la prescripción, en contraste, su intervención en estrategias de información más globales puede ser muy valiosa ya

que, desde hace tiempo, el farmacéutico ha asumido, que para mejorar su intervención en la salud del paciente, debe cambiar su papel de sólo dispensador, por uno más activo en el seguimiento del tratamiento farmacológico, así como, el de asesor.

Los estudios de farmacovigilancia, se encargan de recopilar, monitorear, investigar, valorar la causalidad y evaluar la información que proporcionan tanto los profesionales de la salud, como los pacientes acerca de las reacciones adversas de los medicamentos, productos biológicos, herbolarios, así como aquellos empleados en medicina tradicional, buscando identificar información nueva relacionada con sus efectos indeseados y prevenir el daño en los pacientes.<sup>12</sup>

Los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) y los Estudios de Farmacovigilancia, le brindan al farmacéutico una oportunidad para desarrollar las actividades antes citadas, ya que son los profesionales de la salud que tienen un contacto fácil y directo con el medicamento, con el equipo de salud y con el paciente.<sup>5</sup>

### Repercusiones del uso inapropiado de los medicamentos

Entre las principales repercusiones del uso inapropiado del medicamento, se puede mencionar:

- La mala calidad de la terapia que conduce al aumento de la morbilidad y mortalidad.
- El desperdicio de recursos que conduce a reducir la disponibilidad de otros medicamentos esenciales e incrementar los costos.
- El incremento del riesgo de la presencia de reacciones adversas de los medicamentos y en el caso de los antibióticos, el aumento de la resistencia del agente patógeno al medicamento.
- El impacto psicológico, como la difusión de la creencia en los pacientes de que existe un medicamento para cada problema de salud.

Es evidente que a través del desarrollo de la farmacoepidemiología, se pueden detectar problemas más evidentes implicados en la utilización irracional de los medicamentos. Ya que los estudios farmacoepidemiológicos, permiten caracterizar el estado del paciente por el uso de los medicamentos en una unidad clínica, y posteriormente, establecer intervenciones farmacéuticas, que mejoren el uso de los fármacos y la calidad de vida de los pacientes.<sup>12,13</sup>

### Problemas involucrados en la utilización irracional de los medicamentos

Entre los problemas más frecuentemente revelados, en la utilización irracional de los medicamentos, a través de estudios farmacoepidemiológicos, se pueden mencionar los siguientes.<sup>14</sup>

- La prescripción de un medicamento cuando la terapia no

requiere algún medicamento. Por ejemplo, el empleo de antibióticos para el tratamiento de infecciones virales.

- La no prescripción de un medicamento disponible, seguro y efectivo cuando ello se requiere. Por ejemplo, la no vacunación antitetánica, no utilización de sales de rehidratación oral para rehidratación en diarrea infantil aguda.
- La prescripción de un medicamento equivocado para el tratamiento de la patología que afecta al paciente. Por ejemplo, el uso de trimetoprim-sulfametoxazol en el tratamiento de la faringitis estreptocócica cuando la penicilina o amoxicilina serían los medicamentos de elección.
- La prescripción del medicamento correcto por la vía de administración inadecuada, dosis o duración. Por ejemplo, el uso de metronidazol intravenoso cuando las formas farmacéuticas orales serían las indicadas, que pueden provocar un problema de tromboflebitis por una administración rápida.
- La prescripción de medicamentos innecesariamente costosos. Por ejemplo, el uso de cefalosporinas de tercera generación, cuando las de primera son más económicas y son las de elección.
- La no provisión de información adecuada al paciente. Por ejemplo no suministrar al paciente información relacionada con la administración del o los medicamentos.
- La falta de seguimiento de los resultados de la terapia.
- La dispensación de un medicamento inadecuado.
- La dispensación de un medicamento en mal estado o caducado.

### Principal metodología empleada en los estudios epidemiológicos

El ámbito de las aplicaciones de los estudios farmacoepidemiológicos, trata de considerar las tres categorías de la investigación epidemiológicas: *descriptiva, analítica y evaluativa*, tomando como punto de referencia al medicamento, ya sea para analizar su utilización o bien, para determinar sus efectos. Asimismo, no se debe dejar de resaltar que el medicamento dentro de un contexto sociocultural y sanitario, es un recurso terapéutico con capacidad de producir iatrogenia y es un indicador sociosanitario.<sup>14-17</sup>

Una de las grandes ventajas de estos estudios, es que permiten indagar, sobre una base poblacional, los efectos terapéuticos y no deseados de los medicamentos, después de que éstos han sido comercializados (ya sea a través de los estudios de farmacovigilancia o del conocimiento de los hábitos farmacoterapéuticos), así como, por la evaluación de la utilización de los medicamentos y por hábitos referentes a la automedicación (mediante los estudios de utilización de medicamentos). Por lo anterior, la utilización de los medicamentos permite saber quién, cómo, cuándo y por qué se emplean los medicamentos, pero también ayuda a conocer como las condicionantes sanitarias de la población, por los profesionales de la salud; así mismo, cómo interac-

ciona el sistema de atención sanitaria con la población, en un determinado contexto sociocultural.<sup>14</sup>

### Métodos empleados en los estudios de utilización de medicamentos

La clasificación de los métodos empleados en los estudios de utilización de medicamentos, se puede observar en la figura 1. Algunas de las características de éstos son las siguientes.<sup>14,18-20</sup>

**Estudios de oferta:** proporcionan una descripción cuantitativa y cualitativa de la oferta de los medicamentos, ya sea de un país, centro hospitalario o en el medio ambulatorio y

permiten su comparación en tiempo y espacio. Los elementos, que se describen acostumbra ser el número de principios activos ofertados, el número de especialidades o formas farmacéuticas, el número de asociaciones medicamentosas y el grado de calidad farmacológica de las especialidades ofertadas, con base en la documentación de su eficacia y seguridad. La fuente principal de información de estos estudios, son los vademécum de especialidades comercializadas en el país o en guías o formularios farmacoterapéuticos de las unidades hospitalarias.

**Estudios de consumo:** los hay de dos tipos cuantitativos y cualitativos.

## ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

- ✓ Estudios de oferta
- ✓ Estudios de consumo
  - ✓ Estudios cuantitativos
  - ✓ Estudios cualitativos
- ✓ Estudios cualitativos
  - ✓ Estudios cualitativos de prescripción
  - ✓ Estudios cualitativos de dispensación
  - ✓ Estudios cualitativos de uso-administración
  - ✓ Estudios orientados a problemas

Figura 1. Clasificación de los estudios de utilización de medicamentos

**Los estudios de consumo cuantitativos:** en los que se describen las tendencias temporales de consumo de los fármacos y permiten comparaciones entre países, regiones, centros o instituciones. Las fuentes de información, pueden ser las cifras de ventas del mercado, los servicios de farmacia de los hospitales y las registradas por grupos de investigación. En función de las fuentes de datos, estos estudios pueden indicar el consumo total o pueden convertirse en estudios de prescripción o de automedicación.

Los estudios cuantitativos tienen tres funciones: disponer de un indicador socio-sanitario, pueden ser útiles para estimar la prevalencia de ciertas enfermedades y pueden proporcionar datos que permitan estimar la exposición a un determinado fármaco y por ello, servir de denominador para los estudios de farmacovigilancia.

**Los estudios de consumo cualitativos;** tomando como base los estudios cuantitativos, éstos suponen otro nivel de

análisis, centrado en indicadores de tipo cualitativo, sean de la calidad farmacológica intrínseca, de la idoneidad en el nivel de uso, y de la calidad terapéutica. Cuando en estos estudios, se utilizan datos de consumo provenientes únicamente de prescripciones, se convierten en estudios cualitativos de prescripción.

**Los estudios cualitativos:** son estudios en los que las fuentes de datos es distinta de la que proporcionan los datos generales de consumo y en los que el nivel de análisis se centra en aspectos cualitativos. Según el nivel de la cadena terapéutica que se estudia pueden ser:

**a) Estudios de prescripción:** en los que se analiza la relación entre la indicación y la prescripción. En el medio comunitario se elaboran los perfiles farmacoterapéuticos de cada prescriptor a partir de los datos de las recetas de las instituciones de seguridad social (IMSS, ISSSTE, Sistema DIF, Servicios Estatales de Salud, entre otros).

**b) Estudios de dispensación:** en los que se estudia la calidad de la dispensación, de la información al paciente, entre otras.

**c) Estudios de uso-administración:** permiten valorar la calidad de uso de los medicamentos por el personal de enfermería, el cumplimiento por parte del paciente, la autoprescripción, entre otros.

**d) Estudios orientados a problemas:** dentro de éstos cabe mencionar a las auditorías terapéuticas en las que se analiza el uso de los fármacos de acuerdo con unos criterios estándar de uso correcto.

Las cuestiones básicas, que plantea la metodología de los estudios de utilización de medicamentos, en la mayoría de los casos son<sup>18-20</sup>:

- El disponer de una clasificación precisa y no ambigua, que permita su utilización amplia, y que facilite las comparaciones.
- La utilización de unidades de medida, que sean estables en el tiempo y que permitan comparaciones sin sesgos, y
- El definir y validar parámetros de valoración cualitativa, que sean útiles, independientemente del tipo de atención sanitaria existente y de la estructura del mercado farmacéutico, para facilitar los estudios comparativos.

### Objetivos de los estudios de utilización de medicamentos

Con la anterior, es claro que los objetivos de los Estudios de Utilización de Medicamentos son<sup>18-20</sup>:

- Conocer qué medicamentos y en qué cantidad son utilizados en cada hospital y dentro de éste en cada servicio.
- Comprobar el volumen de utilización de nuevos medicamentos.

- Contar con evidencia de los efectos adversos cuya incidencia puede relacionarse con el consumo de un medicamento específico.
- Detectar discrepancias importantes entre la utilización de fármacos específicos y su relación con la incidencia real de determinadas enfermedades.
- Planificar las necesidades reales de suministro y distribución de fármacos en el hospital.
- Ayudar a determinar la relación riesgo/beneficio y costo/efectividad de los medicamentos.
- Realizar estudios comparativos, si se dispone de datos de EUM de otros hospitales.
- Servir como comprobante de determinadas pautas terapéuticas.

### Los estudios de utilización de medicamentos como instrumentos de la racionalización de la terapéutica

Los estudios de utilización de medicamentos, proporcionan información útil para establecer estrategias para racionalizar la terapéutica o para lograr el uso correcto de los medicamentos. Además, se integran en una estrategia global basada en la epidemiología descriptiva, en la analítica y la de intervención. Los estudios de consumo inician el proceso de identificación de problemas terapéuticos, de un grupo de profesionales de la salud, posteriormente se realiza una revisión de las historias clínicas o perfiles farmacoterapéuticos. Del análisis y evaluación de los resultados surgen las estrategias de intervención farmacéutica, y después se evalúa el impacto de las mismas (Figura 2).<sup>20</sup>

### Métodos empleados en los estudios de farmacovigilancia

Con respecto a los métodos generales de los estudios de farmacovigilancia<sup>21-23</sup>, se consideran a:

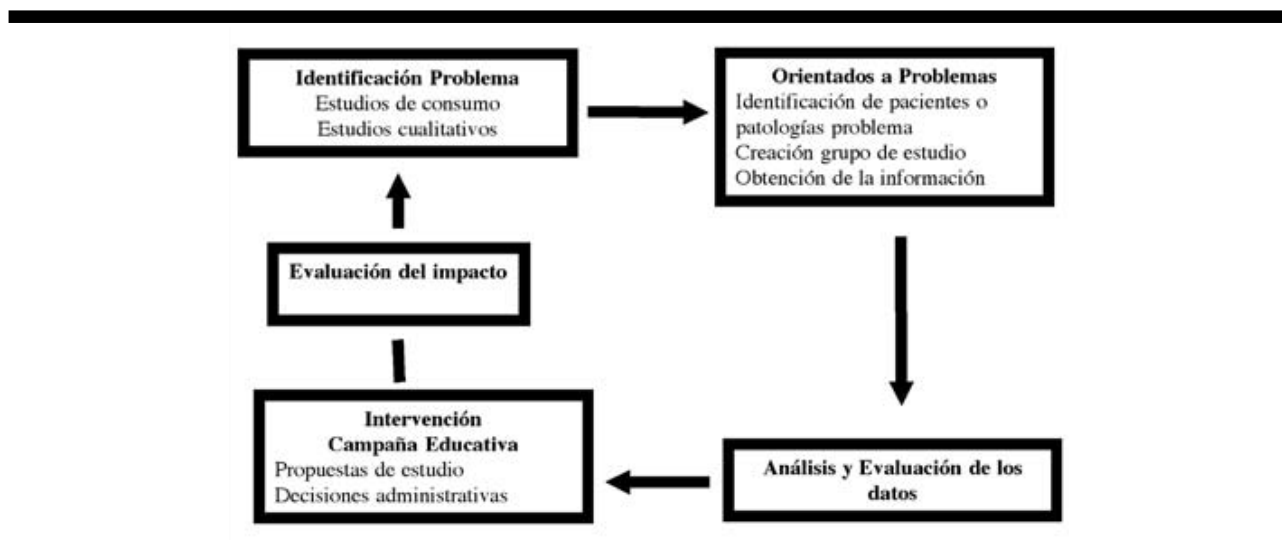


Figura 2. Papel de los estudios de utilización de medicamentos en la racionalización de la terapia

**Programas de notificación voluntaria:** están basados en la notificación espontánea de reacciones adversas de los medicamentos, por los profesionales de la salud, en el ámbito hospitalario y extrahospitalario.

**Vigilancia intensiva:** son programas basados en la recolección de datos, sistemática y detallada de todos los efectos que puedan concebirse como inducidos por los medicamentos, en grupos definidos de la población. Pueden ser:

- a) Centrados en el medicamento
- b) Centrados en el paciente

**Estudios epidemiológicos:** ayudan a establecer o confirmar la asociación entre la administración de un medicamento y la aparición de una determinada enfermedad o efecto perjudicial grave.

Existen algunas recomendaciones importantes, que se deben considerar en la implementación de programas de farmacovigilancia, tales como<sup>24-26</sup>:

- 1) Establecer contacto desde la autoridad sanitaria con los grupos profesionales que trabajan en farmacología, farmacia y toxicología clínica.
- 2) Diseñar un formato de reporte y distribuirlos en hospitales y en la práctica médica privada.
- 3) Elaborar material impreso para informar a todos los profesionales de la salud, sobre las definiciones y conceptos, metas y métodos del sistema de farmacovigilancia.
- 4) Crear y organizar un centro: que cuente con personal capacitado, infraestructura, fuentes de información especializada y recursos humanos.
- 5) Cuidar de la educación y actualización del personal en referencia a:
  - Recolección de los datos y verificación de los mismos.
  - Interpretación de las reacciones adversas de los medicamentos.
  - Codificación de los medicamentos por nombre genérico del fármaco, utilizando la denominación común internacional.
  - Establecer la causalidad mediante el uso de algoritmos, tomando en cuenta la información clínica del paciente.
  - Manejo de riesgos.
- 6) Establecer una base de datos.
- 7) Organizar reuniones en hospitales, instituciones de educación superior y asociaciones profesionales, para promover los programas de farmacovigilancia.
- 8) Promover la información relacionada con reacciones adversas de los medicamentos a través de la publicación en revistas médicas y farmacéuticas.
- 9) Mantener contactos con instituciones que trabajan y tienen experiencia en farmacovigilancia, a nivel internacional.

#### **Objetivos de los estudios de farmacovigilancia**

Por todo lo anterior los objetivos de los estudios de farmacovigilancia<sup>23-25</sup>, se pueden resumir en:

- Lograr la detección lo más oportuna posible de las reacciones adversas de los medicamentos y prioritariamente de las graves.
- Describir las nuevas reacciones adversas que pueden detectarse y evaluar su gravedad y significancia clínica.
- Confirmar la relación de causalidad entre la reacción adversa y el medicamento.
- Establecer la incidencia de las reacciones adversas, como factor fundamental para evaluar objetivamente la seguridad de un medicamento.
- Determinar y evaluar los factores de predisposición de las reacciones adversas, tales como son: edad y sexo del paciente, polifarmacia, así como la influencia de padecimientos, por ejemplo, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, entre otras.
- Impulsar la formación e información en materia de farmacovigilancia, dirigida a los profesionales sanitarios, en general.
- Adoptar medidas encaminadas al logro del éxito del tratamiento farmacológico y a la posible prevención de las reacciones adversas.

#### **Aplicaciones de los estudios farmacoepidemiológicos**

Los estudios farmacoepidemiológicos, proporcionan datos descriptivos respecto al consumo de fármacos, así mismo permiten realizar investigaciones relacionadas con<sup>14</sup>:

- La evolución de los perfiles terapéuticos con el tiempo.
- El análisis de los factores que determinan el uso de ciertos fármacos (edad, sexo, diagnóstico).
- La descripción de patrones de uso de medicamentos.
- La detección del uso inadecuado de los medicamentos tanto por exceso como por defecto.
- La definición de áreas para futuras investigaciones sobre eficacia y seguridad de la terapéutica.
- El diseño de estudios farmacoeconómicos.
- La estimación de las necesidades de medicamentos como base para planificar su selección, y la elaboración de guías farmacoterapéuticas.
- La evaluación de los resultados de políticas educacionales, informativas o legislativas.
- El análisis de la demanda de fármacos con objeto de rentabilizar los recursos (proceso de suministro de medicamentos).

## **Conclusiones**

Los estudios farmacoepidemiológicos constituyen una herramienta eficaz para asegurar la calidad de la terapéutica, así como la contención del gasto; en ellos se pueden analizar factores cualitativos o cuantitativos para la consecución de distintos objetivos (estudios de consumo, de calidad de prescripción, vigilancia de efectos adversos), que posteriormente permiten determinar la intervención farmacéutica que contribuya a optimizar la terapéutica racional de los fármacos. Así mismo, contribuyen a mejorar

la calidad de la atención brindada a los pacientes y disminuir costos de los medicamentos.

## Referencias bibliográficas

1. Porta S. M., Hartzema G. A. 1987. The contribution of epidemiology to the study of drugs. *Pharmacoepidemiology*, 21: 741-745.
2. Hinojosa V. M., Álamo M. M. 2000. *Farmacoepidemiología. Estudios de utilización de medicamentos*. Manual de Farmacia Hospitalaria. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Volumen 2. pp. 542-574.
3. De Abajo J. F. 2001. El medicamento como una solución y como problema para la salud pública: una breve incursión a los objetivos de la farmacoepidemiología. *Revista Española de Salud Pública*, 75 (4): 281-283.
4. González V. M., Viso G. V. 2001. Estudio de utilización de antibióticos en un hospital pediátricos mexicano. *Revista de la Organización de Farmacéuticos Ibero Latinoamericana*, II (I): 58-64.
5. Hartzema G. A., Martini N. 1991. The role of the clinical pharmacist. *Contemporary Pharmacy Issues. Pharmacoepidemiology*, 21: 1-29.
6. Hershel J., García R. A., Pérez G. S. 1998. Principles of epidemiological research on adverse and beneficial drug effects. *Lancet*, 352: 1767-1770.
7. Stanley A. E. 1987. Postmarketing surveillance methodologies. *Pharmacoepidemiology*, 22: 59-77.
8. Iñesta, A. 1995. Uso racional de los medicamentos en atención primaria y en el hospital. Criterios y requisitos. Seminario "Uso Racional de Medicamentos, implicaciones en la formación pre y posgraduada. Experiencia Española". Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo 4-5 mayo.
9. Arias, T.D. 1999. *Glosario de Medicamentos: desarrollo, evaluación y uso*. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D. C., USA. p 223.
10. Brewer T., Colditz, A. G. 1999. Post marketing and adverse drug reactions current perspectives and future needs. *Journal of American Medical Association*, 281(9): 824-829.
11. Naranjo C. A., Busto, U. E. 1992. Reacciones adversas a medicamentos. En: *Farmacología clínica, programa regional de los medicamentos esenciales*. OPS. Washington. pp 330-350.
12. World Health Organization. 2002. *Collaborating Centre for International Drug Monitoring*. Viewpoint Part 1. The Uppsala Monitoring Centre. Uppsala, Sweden. PP 5-48
13. Laporte J. R., Tognoni G. 1983. *Principios de Epidemiología del Medicamento*. 2ª ed. Ediciones Científicas y Técnicas, S. A., Madrid, pp. 3-43.
14. Strom, B.L. 2000. *Pharmacoepidemiology*, 3a ed., Philadelphia: Churchill Livingstone.
15. American Society of Hospital Pharmacists. 1989. *Criteria for Drug Use Evaluation*. 1a ed., Bethesda.
16. American Society of Hospital Pharmacists. 1992. *Handbook of Institutional Pharmacy Practice*, 1a ed., Bethesda.
17. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 1993. *Farmacia Hospitalaria*, 2a ed. Madrid: EMI, S.A. pp. 330-575.
18. Altimiras J., Segu J. L. 1992. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. En: *Médica Internacional SA*, (eds.) Farmacia Hospitalaria. 2ª ed, pp. 412-421.
19. Figueiras A., Caama F., Gestal J. 2000. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en Atención Primaria. *Gaceta Sanitaria*, 14(Supl. 3):7-19.
20. Domínguez-Gil A., Bonal de Falgás, J. 1990. *Farmacia Hospitalaria*. Ed Médico Internacional; Madrid, España, pp. 1-33
21. Davies D. M. 1991. *Textbook of adverse drug reactions*. 4th edition, Oxford: Oxford Medical Publications, EUA, p 36.
22. Edwards R., Aronson J. 2000. Adverse drug reactions, definitions, diagnosis and management. *Lancet*, 356 (3):1255-59.
23. Asociación Española de Farmacéuticos de Hospitales. 1985. *El Farmacéutico y la Farmacovigilancia en el Hospital*. Ediciones Médica. Ciba-GEYGI S. A. Madrid,, pp. 34-55.
24. World Health Organization. 2000. Safety Monitoring of Medicinal Products. Guidelines for setting up and running a Pharmacovigilance Centre. The Uppsala Monitoring Centre. Uppsala, Sweden, pp. 4-17
25. World Health Organization. 2002. *The Importance of Pharmacovigilance*. Safety Monitoring of Medicinal Products. The Uppsala Monitoring Centre. Uppsala, Sweden, pp. 4-48.
26. Effective communications in Pharmacovigilance. 1997. Erice Report. International Conference on Developing Effective Communications in Pharmacovigilance, Erice, Sicily, 24-27 September.