

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE
ELCHE

Facultad de Ciencias Sociales y Jurídicas de Elche



Análisis de la eficiencia de recursos en el sector farmacéutico

GRADO EN ESTADÍSTICA EMPRESARIAL

Curso Académico 2020/21

ESTUDIANTE **Dimitar Nikolaev Malamov**

Cristina Mora Rodríguez TUTORA

Trabajo Fin de Grado



Alicante, junio de 2021

A mi **padre**, mi **madre** y mi **hermana**, gracias por brindarme los medios y enseñarme los valores de la cultura del esfuerzo

A mi pareja **Kateřina**, gracias por brindarme tu apoyo incondicional

A **Europa**, gracias por brindarme la motivación

El siguiente TFG ha sido realizado en la modalidad Trabajo Fin de Grado interdisciplinar (TFGi).

Este modelo de TFG ha surgido de un programa de Innovación Docente y consiste en un Trabajo de Fin de Grado realizado de manera colaborativa dentro de un equipo integrado por estudiantes y tutores de diferentes titulaciones. El TFGi abordará la resolución integral de un problema o reto real en una empresa (o en una idea de proyecto en empresa), en una organización, en una asociación, etc.

También podrá abordar nuevas investigaciones y desarrollos novedosos, pero siempre se desarrollará sobre la base de la cooperación entre estudiantado procedente de distintos grados, cuyas competencias profesionales estén vinculadas a las peculiaridades del problema a resolver y la solución a proporcionar.

Por lo tanto, los contenidos de este TFG no sólo comprenden la contextualización, objetivos, metodología, resultados y conclusiones correspondientes a los contenidos y competencias propias de la titulación del estudiante que lo presenta, sino que adicionalmente también muestran el proceso interdisciplinar seguido por todo el equipo en el desarrollo de su proyecto, incluyendo de forma resumida aspectos importantes de los contenidos elaborados con el resto de titulaciones participantes que debido a la naturaleza del trabajo no pueden separarse del mismo para que éste mantenga su esencia.

En este TFGi participamos dos estudiantes de la UMH de los grados en Farmacia y en Estadística Empresarial.



Índice del contenido

1. Resumen	6
1. Introducción	7
1.1. Presentación	7
1.2. Motivos	9
2. Marco teórico	17
3. Objetivos.....	33
3.1. Objetivo general	33
3.2. Objetivos específicos	34
4. Metodología	37
4.1. Recopilación de información	40
5. Resultados.....	45
5.1. Preparación de Datos.....	45
5.2. Estadística Descriptiva	48
5.3. Análisis Clúster	52
5.4. Inferencia Estadística	56
5.5. Análisis de costes: RAM vs Implantación Farmacogenética	59
6. Conclusiones	73
7. Bibliografía.....	85
8. Anexos.....	90
8.1. Script de R	91

1. Resumen

La falta de eficiencia del gasto público en sanidad es especialmente notable en el sector farmacia, ya que no existe una gestión racional del consumo los recursos debido a la polimedicación y mal uso de los medicamento. Este riesgo para la salud, que puede ser mortal, provoca reacciones adversas que derivan en aumento de consultas, hospitalizaciones, residuos y, en definitiva, en mayor gasto farmacéutico.

Para reducir costes RAM, y optimizar el gasto farmacéutico, se estudia la viabilidad de la implementación de un servicio de farmacogenética en la farmacia comunitaria, que permita predecir el comportamiento genético del paciente frente a ciertos medicamentos. Este estudio se realiza mediante una combinación de técnicas estadísticas utilizando el modelo farmacoeconómico de análisis coste/efectividad.

Palabras clave: Eficiencia, reacciones adversas a medicamentos, farmacogenética, farmacoeconomía, análisis de costes, farmacovigilancia.

Abstract

Public health expenditure's lack of efficiency is especially notable in the pharmacy field since there is no rational management of resource consumption due to polypharmacy and misuse of drugs. This health risk, which can be fatal, causes adverse reactions that lead to increased consultations, hospitalizations, waste, and ultimately, higher pharmaceutical costs.

To reduce ADR costs and optimize pharmaceutical spending, the feasibility of implementing a pharmacogenetics service in the community pharmacy is studied, which allows predicting the patient's genetic behaviour against certain drugs. This study is carried out through a combination of statistical techniques using the pharmacoeconomic model of cost-effectiveness analysis.

Keywords: Efficiency, adverse drug reactions, pharmacogenetics, pharmacoeconomics, cost analysis, pharmacovigilance.

1. Introducción

1.1. Presentación

El aumento en el gasto público y social en recursos farmacéuticos es del 2,5% interanual; sin embargo, la eficacia de los medicamentos no se incrementa de forma proporcional a la inversión, generando un **déficit sanitario y económico** (Rodríguez Blas, 2021).

Los fracasos terapéuticos de los medicamentos pueden llevar también a **reacciones adversas**, que son una de las diez principales causas de defunción en el mundo (Jiménez et al., 2017).

La Unión Europea¹ estima que el 5% de los ingresos a urgencias son consecuencias de estos efectos adversos, lo que supone 145 mil millones de euros a los sistemas de salud y en torno a 197.000 muertes por año a nivel continental.

En España², el 37% de las causas graves de consulta en centros de Atención Primaria están relacionadas con la medicación con una tasa de mortalidad de 0.1 por cada 100.000 habitantes por efectos adversos a medicamentos (en adelante, RAM).

Resultados de investigaciones previstas muestran que las RAM graves representan un problema y **crean un gasto significativo** para el Sistema Nacional de Salud (en adelante, SNS)., por lo que se requieren medidas encaminadas a su detección y prevención para mejorar la seguridad del paciente y así reducir costes (López et al., 2018).

Como consecuencias de las RAM, existe la resistencia a los efectos de los fármacos, aumento de residuos, tasas de hospitalización más elevadas y mayor riesgo de patologías futuras para el paciente superviviente (Suárez, 2018).

Las causas de la ineficiencia pueden estar relacionadas con la mala administración de los medicamentos, como la polimedicación, o a las variaciones genéticas menos resistentes a las agresividades de los activos principales.

¹ Puedes consultar la nota a la que hace referencia el párrafo en el [siguiente enlace](#).

² La información mostrada ha sido recogida del *Estudio sobre la seguridad de los pacientes en Atención Primaria* (en adelante, APEAS) en el [siguiente enlace](#).

En la actualidad, la mayoría de los recursos destinados al sector farmacéutico son limitados y la racionalización y **asignación óptima** de su consumo está orientada a aquellos con mejores ventajas económicas (Avedillo Salas, 2019).

Este hecho hace que la consideración de los aspectos económicos de este campo de la sanidad tenga cada vez más importancia, buscando hacer un **uso más eficiente de los recursos**, escasos y limitados en numerosas ocasiones, además de **mejorar su distribución** para conseguir equidad entre los distintos segmentos sociales (Soto Álvarez, 2001).

Expuesto el planteamiento, se crea la cuestión del eje central de este trabajo: determinar qué acciones y medidas tomar para reducir el gasto farmacéutico a la vez que se mantiene una eficiencia de recursos y se garantiza la seguridad del paciente durante la asistencia sanitaria.

Por lo tanto, se crean dos líneas de investigación numérico-estadísticas basadas en detalladas propuestas de soluciones a la cuestión planteada. Estas son:

Analizar la eficiencia del gasto farmacéutico y el coste total que suponen a las arcas del Estado sus pérdidas y mala gestión de recursos, que en consecuencia genera desperdicios.

Estudiar la posible inclusión de nuevos servicios profesionales farmacéuticos asistenciales como un servicio de análisis e interpretación de biomarcadores farmacogenéticos en farmacia comunitaria. Se comentará su estado de avance en la actualidad y analizará la viabilidad de su implantación en el SNS mediante técnicas farmacoeconómicas.

Con estas vertientes de trabajo se propondrán medidas alternativas para conseguir reducir el consumo excesivo de fármacos, mejorar la eficacia de los medicamentos, reducir las reacciones adversas a medicamentos y, en general, poder **minimizar y optimizar el gasto farmacéutico**.

1.2. Motivos

El desarrollo y realización de este Trabajo de Fin de Grado se engloba dentro de los **Objetivos de Desarrollo Sostenible** (en adelante, ODS), recogidos en la resolución **Agenda 2030** de las Naciones Unidas.

Esta serie de **17 objetivos** se adoptaron en una cumbre de la Organización de las Naciones Unidas (en adelante, ONU) en la ciudad estadounidense de Nueva York el 25 de septiembre de 2015 con el propósito de **erradicar la pobreza mediante el desarrollo sostenible**, valor imprescindible para el correcto crecimiento y sostenibilidad de las naciones.

Los objetivos, a su vez, presentan **169 metas** integradas e indivisibles que recogen planes de acción a favor de las personas, proteger el planeta, asegurar la prosperidad, fortalecer la paz universal y el acceso universal a la justicia (Unidas, 2015); todas ellas englobadas dentro de los **Objetivos del Nuevo Milenio**, ocho propósitos originalmente fijados por la ONU en 2000 que fueron reevaluados y ampliados en la Cumbre de las ODS 15 años más tarde.

De este conjunto de objetivos, la realización de este Trabajo de Fin de Grado abarca principalmente tres de ellos, debido al objetivo que pretende conseguir, su razón de ser y el campo de estudio en el que trabaja.

Estos son, en orden numérico, los Objetivos de Desarrollo Sostenible tratados en el TFG:



Gráfico 1. Logo del tercer ODS: Salud y Bienestar. Fuente: ONU

3. Salud y bienestar. Este objetivo persigue conseguir una garantía de vida sana y promover el bienestar de todos los colectivos sin discriminación ni ningún tipo de separación.

Los progresos que se buscan trabajar en este apartado se traducen en seguir reduciendo la mortalidad materna, la mortalidad infantil, garantizar el acceso universal a servicios de salud sexual y reproductiva, lograr la cobertura sanitaria global y aumentar la capacidad de vacunación en los países más necesitados, entre otros³.

³ Puedes consultar más información sobre el ODS "Salud y Bienestar" en el siguiente [díptico digital](#).

Con el propósito de realización de este trabajo, se promueve la oferta de **tratamientos personalizados** con una mejor respuesta terapéutica en la Farmacia comunitaria. Así, se puede lograr **reducir las reacciones adversas a medicamentos** y las reacciones adversas debido a interacciones entre medicamentos en pacientes polimedcados.

Si se ofrece un servicio personalizado, el Sistema Nacional de Salud ganará en seguridad, fiabilidad y certeza, pues se evitará la administración de medicamentos ineficaces para el paciente que pueden generarle efectos dañinos a tal extremo que requiera de un ingreso hospitalario a consecuencia de reacciones adversas.

Logrando **mejorar la eficacia de los medicamentos**, se logrará reducir el número de muertes causadas por productos químicos, tal y como indica la Meta 3.9 de este objetivo.



Gráfico 2. Logo del octavo ODS: Trabajo Decente y Crecimiento Económico. Fuente: ONU

8. Trabajo decente y crecimiento económico. Las metas del siguiente objetivo están encaminadas en el impulso al progreso, la potenciación de la innovación como medio a la mejora de los estándares de vida, además de la creación de empleo decente.

Mediante estos puntos principales, se busca promover el crecimiento económico sostenido, inclusivo y sostenible, a la par que se crea empleo estable, pleno y productivo para lograr erradicar la pobreza⁴.

Con el propósito de realización de este trabajo, se pone el foco en la prevención de las RAM para poder **disminuir el gasto sanitario** en su conjunto. Adaptar el servicio al paciente mediante técnicas y alternativas que se detallarán a fondo durante la elaboración del trabajo no solo permitirá reducir costes humanos (vidas), sino costes económicos derivados de la medicación para curar las RAM, la hospitalización del paciente, los costes logísticos del proceso, los

⁴ Puedes consultar más información sobre el ODS “Trabajo Decente y Crecimiento Económico” en el siguiente [díptico digital](#).

costes relacionados con la reducción de la productividad laboral a consecuencia de las nocivas reacciones adversas y un largo etcétera.

Logrando **personalizar el servicio farmacéutico**, se lograrán “niveles más elevados de productividad económica mediante la diversificación, la modernización tecnológica y la innovación, con especial atención en los sectores con gran valor añadido”, tal y como indica la propuesta de la Meta 8.2.

Sumado a esa optimización del gasto en materia de salud nacional, la personalización de los tratamientos, y su posterior medicación en servicios de farmacia comunitaria conseguirá **crear nuevos puestos de trabajo** en las oficinas de farmacia, ya que abrirá un mercado por explorar que necesitará de nuevos profesionales para ofrecer sus servicios y satisfacer las necesidades particulares de cada paciente; en paralelo con las líneas de acción de la Meta 8.3 del ODS.

Como dato adicional, la especialización en servicios farmacéuticos adaptados al cliente dará la oportunidad a los jóvenes recién egresados de entrar en el mercado laboral, pues primarán sus conocimientos avanzados en investigación en estas ramas de “nuevo descubrimiento” frente al resto de profesionales de su sector, cumpliendo también la Meta 8.6 de este ODS, que busca **reducir** considerablemente **la proporción de jóvenes desempleados**, cifra que sobrepasa el 40% en España cuando el resto de países de la Unión Europea presenta una media del 17,2%, como recoge el gráfico de Statista⁵.



Gráfico 3. Logo del duodécimo ODS: Producción y Consumo Responsables. Fuente: ONU

12. Producción y consumo responsables.

La economía mundial depende del aprovechamiento del medio ambiente y de sus recursos de una forma que crea efectos destructivos sobre nuestro planeta.

Se relaciona el avance social y económico de las naciones con la realización de actividades dañinas que degradan el Medio

⁵ El gráfico referente a la tasa de desempleo juvenil en los países de la Unión Europea a fecha de diciembre de 2020 se encuentra en el siguiente [enlace](#).

Ambiente y ponen en peligro los sistemas de los que depende nuestro desarrollo en el futuro y supervivencia⁶.

Si las previsiones de población mundial total para 2050 son correctas, supondría tener unas necesidades de los estilos de vida sociales en la actualidad casi tres veces más grandes que los recursos naturales que puede proporcionar nuestro ecosistema.

Debido al amplio abanico de posibilidades que ofrece este objetivo, centraremos el enfoque de este trabajo en el **uso racional de los medicamentos**. Esta premisa consiste en reducir el consumo, y por tanto producción, de los medicamentos debido a que una gran parte de ellos son ineficaces para distintos sectores de la población. En palabras del profesor emérito Philippe Even, *“un tercio de los medicamentos comercializados son completamente ineficaces, no tienen ningún efecto terapéutico”*.

Según indica el exmiembro de la Comisión Científica del Ministerio de Sanidad francés, el sistema de aprobación de nuevos medicamentos por parte de la Agencia Europea de Medicamentos (en adelante, EMA), las relaciones personales y económicas entre profesionales médicos y visitantes representantes de compañías farmacéuticas y, por último, el exceso de fines de comercialización por parte de la industria farmacéutica han llevado a que los medicamentos pierdan su razón primaria de ser y se convierta en un producto de compraventa cualquiera.

Mediante esta idea se penetra en la concepción del **abuso de medicamentos** para obtener los resultados deseados que antaño se conseguían con menos dosis debido a la eficacia de la medicina clásica, cuyo fin último no era su comercialización. Este abuso no provoca únicamente problemas de salud derivados del uso incorrecto de los mismos, además de su pérdida de eficiencia en el tratamiento al paciente, como ya vimos en el ODS 3; sino que también genera una gran cantidad de desechos, conocidos con la **huella química**.

⁶ Puedes consultar más información sobre el ODS “Producción y Consumo Responsables” en el siguiente [díptico digital](#).

En declaraciones de la Asociación Sigre, entidad sin ánimo de lucro encargada de garantizar la correcta gestión medioambiental de los envases y restos de medicamentos de origen doméstico a través de un sistema circular, apenas se logra reciclar el 62,34% de los medicamentos y sus materiales de envases, lo que supone ahorrar 270 millones de litros de agua y 77.000 toneladas emitidas de CO₂ durante 18 años.

Con la elaboración del Plan de Recuperación nacional, consecuencia del impacto económico y social provocado por la crisis derivada de la pandemia del SARS-COV-2, la intención de España es buscar crear hábitos que mejoren nuestros patrones de producción y consumo. En sintonía con esas tendencias, el objeto de estudio de este trabajo será analizar si la cantidad de medicamentos vendidos en la Farmacia comunitaria es la adecuada para el correcto y eficaz tratamiento del paciente o si por el contrario hay un incorrecto número de unidades de medicamento para un consumo moderado y eficaz.

Se toma de referencia la situación en Reino Unido, nación que presenta un sistema con dos detalles peculiares: los fármacos genéricos se pueden vender en los supermercados, debido a que presentan una cantidad reducida de principio activo respecto a los comercializados en nuestro país, y la **cantidad recetada es la cantidad exacta vendida** en las farmacias.

Esta exactitud garantiza la eficacia del tratamiento, pues es la cantidad de dosis recetada por el médico profesional del paciente; protege al consumidor o cliente del riesgo de sufrir sobre medicación o derivar en abuso y adicción de sustancias química; y reduce las posibilidades de generar residuos que puedan terminar con un impacto medioambiental nocivo.

De esta manera, se logrará reducir la **huella química** de la industria de los medicamentos y reducir la cantidad de desechos que se generan, los cuales son potencialmente peligrosos en el sector de los medicamentos. Esto es debido a los altos niveles de toxicidad ambiental que pueden crear si entrar en contacto en sistemas de aguas públicas provenientes de plantas de tratamiento de aguas residuales o fosas sépticas en el subterráneo.

Por lo tanto, encaminando a la producción y consumo responsable de los medicamentos, analizaremos el estado de la producción de medicamentos a nivel nacional e investigaremos alternativas que puedan desvincular la idea progreso económico de la degradación del medio ambiente y crear un futuro más sostenible, que promueva estilos de vida más saludables, aumente la eficiencia de recursos y abra a paso a la transición hacia economías verdes con bajas emisiones de carbono y reducción de desperdicios.

Si creamos una sociedad que actúa de forma reflexiva a la hora de consumir y opta por opciones más racionales, estaremos consiguiendo la Meta 12.4, que señala como nuestra misión *“lograr la gestión ecológicamente racional de los productos químicos y de todos los desechos a lo largo de su ciclo de vida, de conformidad con los marcos internacionales convenidos, y reducir significativamente su liberación a la atmósfera, el agua y el suelo a fin de minimizar sus efectos adversos en la salud humana y el medio ambiente”*.

Finalmente, se ha de mencionar que este Trabajo de Fin de Grado se encuentra dentro del proyecto de la Universidad Miguel Hernández de Elche denominado **“Trabajos de Fin de Grado Interdisciplinares”**, o mejor conocido por sus siglas TFGi. Este proyecto se realiza de manera colaborativa entre un equipo de estudiantes de distintas titulaciones que abordarán la resolución integral de un problema en el mundo cotidiano, mediante nuevos desarrollos e investigaciones cuya base sea la cooperación para alcanzar la solución buscada.

Este TFG se realiza en colaboración del proyecto de trabajo fin de grado de la estudiante del Grado en Farmacia **Elena Casas Garrido**, cuyo trabajo consiste en una revisión bibliográfica de estudios piloto en Farmacias Comunitarias que implementaron algún servicio de Farmacogenética, a fin de evidenciar su utilidad en función de las veces que se admite el cambio del tratamiento inicialmente prescrito en respuesta a los resultados de la prueba Farmacogenética a la que el paciente se ha sometido.

Su trabajo fin de grado también incluye estudios no experimentales, pero que son útiles para comprobar la viabilidad de la aplicación de dicho servicio y los obstáculos que se pueden presentar tales como la formación del profesional sanitario en materia de Farmacogenética. Y finalmente, aporta una encuesta

para conocer la opinión y el interés de los farmacéuticos de España por implementar el servicio de Farmacogenética en su Farmacia Comunitaria.

Todo esto explicado en los dos últimos párrafos, estará tutorizado por el farmacéutico genetista clínico Andrés Corno Caparrós, complementa los Objetivos de Desarrollo Sostenible de este trabajo, además de añadir otros dos ODS a tratar durante el desarrollo de su investigación. Estos dos puntos, en orden numérico, son:

4. Educación de calidad. Este objetivo trata de garantizar una educación de calidad, inclusiva y equitativa que permita la movilidad socioeconómica de forma ascendente y, a su vez, promover nuevas oportunidades de aprendizaje. Es en este último apartado donde la compañera Elena Casas centrará su esfuerzo de investigación bibliográfica, pues buscará mejorar la **formación de la rama de Farmacogenética en los Grados en Medicina y Farmacia** para convertir en realidad que profesionales sanitarios en España puedan ofrecer tratamientos personalizados a sus pacientes analizando el genotipo respuesta del paciente antes de medicarle, al contrario de lo que se viene haciendo actualmente con el proceso unidireccional tratamiento fármaco y respuesta de los distintos fenotipos de los pacientes.

La formación de la Farmacogenética a lo largo de los distintos niveles universitarios (grados, posgrado y doctorado) permitirá su aplicación una vez logrado su correcto **aprendizaje en tres ramas**: *científica*, como puede ser el tratamiento genético, así como sus variantes y rutas; *técnica*, como la obtención de muestras, la extracción de ácidos nucleicos y el genotipado; y *clínica*, como tratamiento y dianas farmacológicas. Esta enseñanza será de continua actualización, pues es un campo de conocimiento en continua expansión al ser tan relativamente reciente su puesta en marcha a grandes escalas.

9. Industria, innovación e infraestructuras. La incorporación de un servicio novedoso en la Farmacia comunitaria logrará generar empleo, aumentar el poder adquisitivo colectivo e incrementar el nivel de los ingresos económicos en las arcas estatales para crear un sector con fuerza dinámica y competitiva.

El grado de innovación que supone incluir las prestaciones de la Farmacogenética en las oficinas de farmacia es inmedible, debido a que ni siquiera a nivel mundial se han conseguido o emprendido a realizar estudios piloto sobre la materia.

Actualmente, el gasto en innovación, desarrollo e investigación (en adelante, I+D+i) en el territorio español es de 15.542 millones de euros, según los datos del Instituto Nacional de Estadística para el año 2019. Esto supone un gasto en porcentaje sobre el PIB del 1,25%, con un aumento en la tasa de variación anual del 4,2%. Estas cifras están alejadas de la media europea, un 2,19%, prácticamente la mitad; lo que lleva a cuestionar el modelo español de financiación a la investigación y la escasez histórica de recursos destinados a la innovación.

Si se obtiene el aval necesario por parte de las autoridades competentes y la comunidad científica, los servicios farmacogenéticos ayudarían a encauzar la previsión en línea ascendente de aumentar el gasto en I+D+i en intervalos entre el 75 y 80% durante los próximos dos años.

En definitiva, el resultado combinado de este TFG y el de la compañera Elena Casas, encuadrado en cinco Objetivos de Desarrollo Sostenible, dará como resultado un análisis en profundidad sobre la **viabilidad de la implantación de un servicio de Farmacogenética en Farmacia comunitaria** mediante estudios de investigación bibliográficos y métodos y sistemas estadísticos de comparación de hipótesis, modelización, descriptivos y análisis clúster.

2. Marco teórico

En base a informes de la Organización Mundial de la Salud⁷ (en adelante, OMS), el estado de salud de las personas está asociado a dos tipos de factores: *determinantes estructurales*, que pueden ser políticos, socioeconómicos y culturales, y por factores *intermedios*, más relacionados con el estilo de vida, los hábitos de consumo, las condiciones laborales y con los servicios de salud de su territorio.

Los primeros crean una **estratificación social**, consecuencia de la distribución de ingresos y situaciones de discriminación, que se ven potenciadas por los segundos factores. En definitiva, este escenario configura el desarrollo de la población en su conjunto, pues **las oportunidades y resultados en salud son desiguales** para personas con distintas posiciones de poder y, por ello, de acceso a los recursos.

Según su posición en la sociedad, las personas experimentan una exposición y vulnerabilidad diferencial ante los factores que ponen en riesgo su salud e inciden en su bienestar, aumentando la brecha de desarrollo entre poblaciones. Sin embargo, existen aspectos que son modificables en todos los niveles, desde el individual hasta el institucional, para hacer frente a este problema.

España, tal y como recoge la Comisión para Reducir las Desigualdades Sociales⁸ en Salud del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en sintonía con el informe de la Conferencia Mundial sobre los Determinantes Sociales de la Salud, organizado por la OMS, propone una serie de estrategias políticas intervencionistas para **reducir las desigualdades sociales en salud** en España.

De este estudio de investigación, se sintetiza la idea de tener que **mejorar la eficiencia de nuestro Sistema Nacional de Salud** para hacer un uso óptimo de los medicamentos y reducir sus pérdidas; para que, de esta manera, se pueda invertir en más recursos que se logren distribuir entre las distintas poblaciones y

⁷ Uno de los informes más relevantes de la OMS que habla del tema es el realizado en la Conferencia Mundial sobre los Determinantes Sociales de la Salud. Puedes consultarlo [aquí](#).

⁸ Puedes consultar el informe Avanzando hacia la equidad: Propuesta de Políticas e Intervenciones para reducir las desigualdades Sociales en salud en España en el [siguiente enlace](#).

así conseguir paliar la brecha social en el ámbito de la salud, mediante un gasto público mejor invertido y gestionado.

Según el informe de Principales resultados de Estadística de Gasto Sanitario Público de 2019⁹, el gasto nacional en Sanidad Pública es de 75.025 millones de euros, lo que representa el 6% del Producto Interior Bruto y se traduce en un coste por habitante de 1.593€ al año.

El gasto en esta materia es superior a otras partidas como pueden ser Educación o Defensa. De esa cuantía, el **gasto farmacéutico** representa el 15,7%, aproximadamente **11.788 millones de euros**, como se observa en la siguiente gráfica.

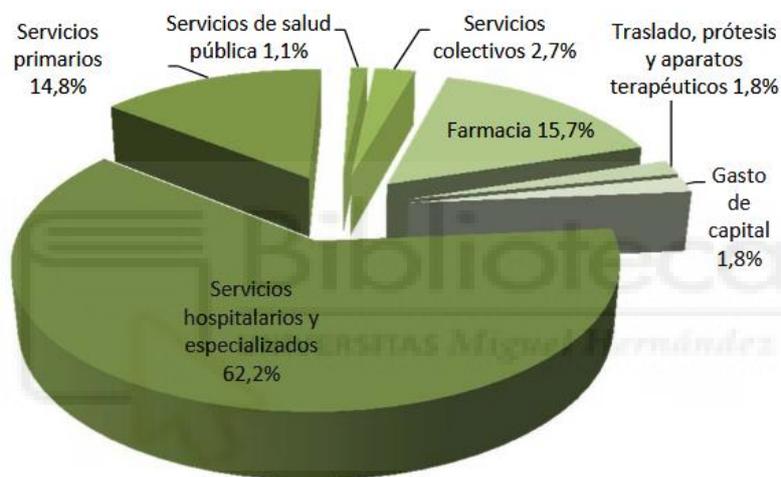


Gráfico 4. Gasto sanitario público según clasificación funcional en España durante 2019 (en porcentaje). Fuente: Ministerio de Sanidad

Es de interés recordar que el gasto farmacéutico recoge todo aquel gasto por las recetas médicas expedidas, su reintegro, así como el gasto en otros productos de suministro directo a los hogares. Por otra parte, no incluye el gasto en productos farmacéuticos que se pueden dispensar ambulatoriamente en los hospitales, como programas selectivos de revisión de medicamentos, medicación de urgencia, etc.

En comparación con otros años, el **gasto en farmacia ha aumentado** más del 12,44% en el último lustro, si nos fijamos en los datos del año 2015 del

⁹ Puedes encontrar el informe elaborado por la Subdirección General de Cartera de Servicios del SNS y Fondos de Compensación en el siguiente [enlace](#).

informe. Además, respecto al penúltimo año de medición, 2019, el crecimiento fue del 2,5%, igual que del 2018 al 2019.

Este incremento nos muestra que el incremento estuvo por encima de la tasa de inflación nacional; es decir, el gasto farmacéutico crece a mayor ritmo que el poder adquisitivo de los hogares de las personas residentes en España medido a partir del Producto Interior Bruto (en adelante, PIB).

País	Número de laboratorios	Producción (millones euros)	Empleo	Ventas internas (PVL) (millones euros)	Comercio Exterior (PVL) (millones euros)	
					Importaciones	Exportaciones
Alemania	104	30.555	117.013	32.525	47.672	75.118
Austria	250	2.712	14.860	4.213	8.976	9.942
Bélgica	130	10.768	35.711	5.067	32.663	40.294
Dinamarca	33	14.391	26.963	2.584	3.829	12.496
España	155	15.199	42.687	16.028	13.190	10.740
Finlandia	40	1.766	4.722	2.373	1.918	752
Francia	255	21.900	98.786	28.419	24.694	28.653
Grecia	62	954	19.700	5.141	3.092	1.190
Holanda	44	6.180	17.900	5.086	23.520	31.729
Irlanda	50	19.305	29.766	2.013	9.540	35.451
Italia	200	31.200	65.400	26.945	23.390	23.855
Portugal	111	1.694	7.700	3.056	2.442	1.081
Suecia	90	7.686	11.012	3.990	3.850	7.556
Total UE-13*	1.524	164.310	492.220	137.440	198.776	278.857

Tabla 1. Datos generales de la industria farmacéutica en la UE-13 de 2007. Fuente: Memoria Anual de Farmaindustria (2009)

Sin embargo, extrapolando al dato del gasto per cápita en medicamentos, que rondaba los 229,5€, España aún se mantiene aproximadamente un **10% más bajo que en el resto de los países UE-27**. Además, si nos referimos a datos absolutos, únicamente Irlanda, como estado más pequeño al nuestro, nos supera en millones de euros de producción.

Del informe estatal sobre estrategias para reducir las desigualdades sociales en salud, existe la propuesta de **minimizar el coste de las reacciones adversas a medicamentos**. Entendemos este concepto como cualquier efecto adverso no deseado que surge en el curso de la administración de un medicamento y además existe la sospecha de que pueda ser causado por el medicamento (Porto Arceo, 2019).

Por una parte, en torno al 85% y 90% de ocasiones, las RAM están relacionadas con los efectos farmacológicos conocidos del fármaco, o comúnmente denominados como efectos secundarios (G. Muñoz, 2013). Por lo tanto, este tipo de reacciones en su mayoría son previsibles al aparecer en el prospecto tras haber sido testado hasta en tres fases.

Por otra parte, como contraparte, las reacciones menos frecuentes son las que responden a mecanismos inmunológicos debidos a respuestas anómalas. Estas reacciones alérgicas a medicamentos, no previsibles, pueden ocurrir debido a intolerancia, idiosincrasia o hipersensibilidad resultante de una respuesta inmune.

Estas reacciones son **más propensas y frecuentes en población adulta** que en niños, al presentar este último colectivo un 10,1% de intolerancia a, al menos, un tipo medicamento. Estas alergias a medicamentos, que se manifiestan con cuadros clínicos de gran polimorfismo, aumentan su frecuencia conforme crece la exposición a fármacos y apósitos del paciente.

La media de edad de los pacientes con RAM es de 53, con una mediana de 59 años para **mujeres, que se ven más afectadas por las RAM (57,4%)**. Como causas, la existencia de factores de riesgo se encuentra en el 58% de los sujetos; ejemplos de factores causales son, en orden de frecuencia, aquellos relacionados con la medicación exclusivamente, las infecciones surgidas de cuidados, la comunicación, el diagnóstico y la gestión del procedimiento, entre otros (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008).

Como consecuencias o efectos, se constata que las RAM más frecuentes, que acumulan el 44% de los casos, **presentan peor curso evolutivo que la enfermedad de base del paciente**. Los síntomas más frecuentes asociados a RAM, aparte de los mencionados anteriormente, son náuseas, vómitos o diarrea; erupciones cutáneas como prurito, rash u otras lesiones dérmicas; infecciones de heridas quirúrgicas y/o traumáticas reactivas a apósitos; y alteraciones neurológicas, entre otras.

Estudios que han investigado la prevalencia reportada de pacientes con RAM, indican que las características clínicas más comunes que presentan los pacientes son síntomas cutáneos (58% casos con RAM), shocks anafilácticos (10%), con historial familiar en RAM (6%), alergias al polen (2%) y alergias alimenticias (2%). Otros factores significativos, aparte de la edad y sexo ya comentadas, es que el tipo de medicamento que más frecuentemente está relacionado con las reacciones es el antibiótico, y que afecta más a mujeres (Kvedariene et al., 2019).

Basado en metaanálisis¹⁰, los **medicamentos que más inducen a RAM son los antibióticos betalactámicos y los antiinflamatorios no esteroideos** (Gamboa, 2009). Las reacciones a otros medicamentos como sulfamidas y macrólidos, medicamentos no betalactámicos es de 0,7%, como máximo, frente al 4,8% de RAM con betalactámicos o el 4,9% en antiinflamatorios no esteroideos o AINES, como ibuprofeno y derivados del ácido propiónico (C. Muñoz & Villa, 2019).

Estudiando el origen de los efectos, se encuentra que cerca de tres cuartas partes provienen de en un centro de salud de Atención Primaria, mientras que el resto ocurre en Atención Especializada, dentro de la cual un porcentaje ínfimo ocurre en el servicio de urgencias del hospital o en oficinas de farmacia.

En nuestro país no existe una gran densidad de revisiones exclusivas sobre RAM analizadas de una forma extensa. Entre las ya realizadas, la duración mediana, el valor central, de hospitalización de los pacientes con RAM fue de 8,8 días, lo que supone 3,5 días más frente al resto de hospitalizaciones. De manera significativa, los pacientes que han sufrido una RAM suelen estar más tiempo ingresados con respecto a los que no la han sufrido (Jiménez et al., 2017).

Además, la proporción de ingresos hospitalarios donde existía relación con las RAM, generalmente, se hallaba en un intervalo entre el 0,4% y el 10,3% del total de hospitalizaciones.

En Estados Unidos, símbolo del sistema de sanidad privada, los ingresos hospitalarios relacionados con efectos adversos a medicamentos representaban entre el 3% y el 7% del total, siendo el 15% considerados graves (Smith Marsh, 2018).

En países en vías de desarrollo del continente sudamericano, este intervalo aumenta en torno al 5% y 12%, según una recopilación de estudios realizada por la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, en Ecuador.

Otros estudios, con muestras de población por encima de los 125.000 participantes, afirman que el 8.3% de las consultas presentan relación con

¹⁰ Entendido como el estudio basado en la revisión e integración estructurada y sistemática de la información obtenida en diferentes ensayos clínicos disponibles sobre un problema de salud determinado, con el fin de dar una estimación cuantitativa sintética y significativa, al aportar más observaciones que un ensayo clínico.

reacciones alérgicas a medicamentos (Sousa-Pinto et al., 2017). En sintonía con estudios previos, las reacciones más frecuentes fueron **manifestaciones cutáneas**, que se encontraron en el 68,2% de los casos, y las **reacciones anafilácticas** o del sistema en el 10,8%. Los medicamentos causantes de la mayoría de los casos fueron **antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos y anestésicos**.

Este intervalo de hospitalizaciones, que presenta una mediana del 3,04%, no está alejado de datos de referencia anteriores, quienes contaban con mediana semejantes. El 3,5% de sus ingresos fueron debido a una RAM, y el 10% de los pacientes hospitalizados experimentó cierta reacción alérgica a medicamentos (Porto Arceo, 2019). Como nota, también se han buscado sin éxito datos de evaluaciones de RAM en ámbitos ambulatorios.

Independientemente de la falta de abundancia de información, **no es aconsejable comparar informaciones de distintas localizaciones geográficas** con la información disponible en la actualidad, pues la disparidad en las cifras de pacientes ingresados por RAM fluctúa debido a la heterogeneidad de sus sistemas sanitarios, los métodos de identificación y evaluación de las reacciones, los periodos de estudio y su duración, el tipo de hospitales y los servicios que ofrecen y las características de la población muestra, entre otras (Vallano Ferraz et al., 2012).

Además, su validez se cuestiona por las limitaciones metodológicas asociadas a la falta de datos, problemas al definir qué son RAM (discrepancias entre los términos “adversos” y “alérgicos”) y los métodos diagnósticos; puesto que, para confirmar la sospecha clínica, en reacciones inmediatas apenas hay disponibilidad de métodos in vitro fiables, ni concentraciones validadas para las pruebas cutáneas en muchos fármacos, que se negativizan con rapidez; y para reacciones retardadas casi no hay métodos de uso clínico habitual en disposición para numerosas farmacias.

Como recopilación, los resultados de la revisión de los estudios previamente comentados (Jiménez et al., 2017)(Sousa-Pinto et al., 2017)(Vallano Ferraz et al., 2012) muestran que las RAM son tan frecuentes que **generan un coste considerable para el Sistema Nacional de Salud y el Instituto Nacional de**

Gestión Sanitaria (en adelante, INGESA), por lo que se requieren estrategias enfocadas a detectar y prevenir dichas reacciones y así poder, no únicamente reducir los costes de su tratamiento, sino mejorar la seguridad del tratamiento del paciente.

Las acciones encaminadas para la disminución de las RAM no solo buscarán conseguir una **reducción del volumen de la prescripción** de medicamentos, que, como vimos en el *Gráfico 2*, alcanza el incremento del 2,5% interanual, sino también orientada hacia una **mejora de la calidad de la prescripción**.

Para cumplir dicho objetivo, se habrá de **proporcionar información y formación continuada a los profesionales de la salud** sobre el adecuado uso y los beneficios de la correcta prescripción que comprende a los medicamentos, herbarios, dietéticos, biológicos y galénicos; en definitiva, toda clase de productos farmacéuticos clasificados por la ley vigente.

En la actualidad, ya existen iniciativas que buscan **mejorar la seguridad de los pacientes** en relación con la asistencia sanitaria ofrecida, como la Estrategia en Seguridad del Paciente del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Estas medidas, aparte de ser necesarias desde un punto de vista sanitario, también pueden suponer un **ahorro económico para el Sistema Nacional de Salud**, cuya cuantificación es el objetivo que lograr en este trabajo.

Por otra parte, la existencia del Sistema Español de la Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (en adelante, SEFV-H), que es coordinado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (en adelante, AEMPS), tiene como objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados al uso y comercio de los medicamentos en el mercado actual; registrando en una base de datos común, denominada FEDRA, estos efectos adversos sospechosos de ser debido a los medicamentos.

Se entiende por farmacovigilancia como la actividad de salud pública cuyo objetivo es **detectar, identificar y prevenir posibles efectos adversos** que puedan ocasionar los medicamentos. De esta manera, se cuantifican y evalúan los riesgos del uso de los medicamentos en comercialización.

Para ello, el SEFV-H facilitar la recogida de información sobre las RAM, reuniendo los casos de sospecha de RAM notificados tanto por profesionales sanitarios como por ciudadanos, generando señales de alerta que ponen en marcha la adopción de medidas, a la vez que informan bilateralmente sobre los posibles riesgos (Manso et al., 2010). Finalmente, se estudia la cuantificación de los riesgos asociados al medicamento.

Para encontrar el coste de las RAM, ha de realizarse a partir de la estimación debido a los pocos estudios que satisfacen nuestros criterios y la carencia de estudios nacionales; pues no es aconsejable utilizar estudios internacionales, ya que las condiciones entre países son distintas, desde sus idiosincrasias particulares en materia de sanidad, hasta la diferencia de costes médicos y farmacéuticos dependiendo de las coberturas y producciones nacional, invalidando la extrapolación que queremos realizar para el sistema de salud en España.

También es cuestionable la propia validez interna de los estudios sobre el coste de las RAM, porque la definición del concepto de RAM no se da en todos o el análisis ha sido realizado junto con otros problemas sobre el uso de medicamentos, como la falta de eficacia, los errores de medicación y la infra dosificación.

Los datos que vamos a utilizar están ajustados a la tasa de inflación actual con respecto a los años en los que fueron obtenidos, una vez aplicada la tasa de cambio. Calculada, la tasa es del 2,0932% entre ambos periodos de tiempo.

La extrapolación de la región al resto de la población nacional se permite, pues es la región más representativa en términos de gasto en sanidad, al ser la más cercana al gasto medio sanitario público español, como demuestra la tabla 5 de la Estadística del Gasto Público de 2019¹¹.

La segmentación de costes de una RAM se dividen en (Ayani et al., 1999):

- Visita del médico generalista: 122,01 €
- Radiografía del tórax o abdomen: 33,42 €

¹¹ Puedes encontrar el documento elaborado por María del Carmen Rodríguez Blas en el [siguiente enlace](#).

- Tomografía computarizada: 175,17 €
- Endoscopia: 74,61 €
- Visita del médico especialista: 96,37 €
- Análisis bioquímicos: 24,87 €
- Análisis bioquímicos con muestra sanguínea: 34,97 €
- Análisis bioquímicos con muestra y estudio de la coagulación sanguínea: 64,66 €
- Hospitalización: 607,72 €

No se recogen de forma directa los costes en farmacoterapia por las RAM o los cambios de medicación usual del cliente por la terapia frente a las RAM, aunque sí son considerados en los cálculos dichos costes.

Los costes de hospitalización computados son resultado de los costes medios de pacientes con los órganos y sistemas más afectados por RAM, como son reacciones cutáneas, metabólicas, gastrointestinales o el sistema nervioso.

Todos estos datos se traducen, mediante estimación, en un coste estimado atribuido a las RAM de 3.493.891,48 € al mes. Es decir, **los costes que asume el Estado debido a las RAM son de 41.926.697,81 € anuales**, lo cual se traduce en un gasto de 0,885€ per cápita al año en pérdidas debido a efectos en la administración de medicamentos ineficaces para el paciente.

En comparación, los costes por reacciones adversas a medicamentos en países de Latinoamérica pueden fluctuar desde los 62.228,05 dólares estadounidenses en Cuba (López et al., 2018), a los 107.894.414 \$ de media en Colombia (Tribiño et al., 2006). En ambos países, **el coste de tratar las RAM graves costó más que el costo del tratamiento farmacológico que las originó.**

En el caso cubano, aplicando las tasas de inflación entre la época de cálculo del estudio y la actualidad, además de convertir las monedas, nos resulta en un coste por RAM de 57.093,49 euros. Considerando que su población está lejos de los 47 millones de residentes que hay en España a fecha 2021, si tuvieran ambos países la misma población, las pérdidas cubanas en RAM aumentarían hasta los 238.503,17€, en un ejemplo de eficiencia respecto al modelo español.

El 72,2% de los pacientes que sufrieron RAM presentaban **polimedicación** (Jiménez et al., 2017). Entendemos este concepto como el tratamiento con varios fármacos de forma simultánea durante un periodo determinado de tiempo, pudiendo ser adecuados o no según la indicación clínica. En caso de no resultar adecuados, esta situación entraña ciertos riesgos, que pueden empeorar el estado del paciente polimedicado.

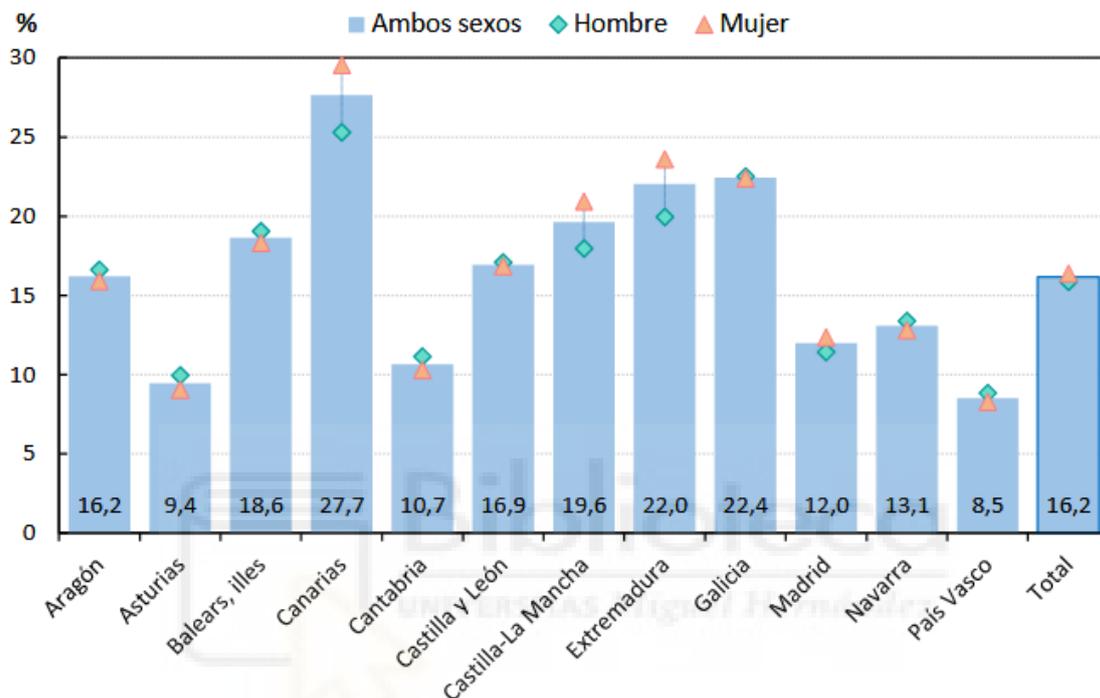


Gráfico 5. Porcentaje de polimedicación en personas de 65 y más años, según sexo y comunidad autónoma. España, 2017. Fuente: Informe Anual del SNS 2019

Se estima que el 16,2% de los pacientes españoles está polimedicado (Villafaina Barroso A, Gavilán Moral E, 2011), el triple que hace 10 años, posiblemente relacionado con el aumento de fármacos prescritos por profesionales sanitarios, que subió en 7 puntos (Pixabay, 2020). El criterio que sigue el Ministerio competente en la materia para considerar a un paciente polimedicado es el **consumo de 6 fármacos o más** en un periodo de medio año.

Relacionado con el tema, la **sobre medicación de los pacientes** (recetar más cantidad de la necesaria), sobre todo en la tercera edad, agrava el problema de la mala gestión en cantidad de los medicamentos, los cuales, de esta manera, pierden sus propiedades curativas al inmunizar el sistema frente a sus efectos.

Esta problemática entra en conflicto con la definición de uso racional del medicamento, entendido el concepto como “*los pacientes reciben la medicación*

adecuada a sus necesidades, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales durante un tiempo determinado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad" (OMS, 2006).

En los tres primeros trimestres de 2019, las prescripciones médicas alcanzaron la cifra de 724 millones realizadas, un 2,42% más respecto al mismo periodo el año anterior (Interempresas, 2019). Este crecimiento en tendencia alcista ha venido siendo habitual durante la última década.

Sumado a la venta de medicamentos sin receta, la polimedicación por parte de pacientes se ha demostrado que provoca dolores de cabeza, migrañas o incluso trastornos afectivos si ocurre en temprana edad, comprendida entre los dos y cinco años.

En España, entre 2011 y 2017, se ha calculado que aproximadamente **98.277 personas sufrieron casos de intoxicación, envenenamiento y sobredosis** por incorrecta cantidad y número de medicamentos que se suministraron de forma propia.

Con la pandemia mundial consecuencia de la crisis sanitaria provocada por la COVID-19, la demanda de ansiolíticos, antidepresivos, valerianas y somníferos ha aumentado considerablemente su demanda, hasta un 23,5% en el caso de las dos últimas y un 8,5% en las dos primeras, en comparación con el año pasado (Tendencias Cofares, 2020).

La demanda de medicamentos con receta registró cifras récord los días antes del anuncio del Estado de Alarma, suponiéndose como resultado de la prescripción a largo plazo para minimizar y evitar desplazamientos a los centros de salud. Sin embargo, este incremento no ha descendido en las métricas de los meses siguientes, incluso habiéndose limitado los desplazamientos.

En definitiva, cada vez se consumen más medicamentos, pero su eficacia y efectividad queda en entredicho. Tanto es así, que la Agencia Española de Evaluación de Medicamentos ha puesto en marcha medidas y estrategias de evaluación de medicamentos bajo el concepto de "utilidad terapéutica" (Ramos Guerrero, 2012).

Esta ineficiencia de los medicamentos, recetados o no, provoca y marcada la pauta en otro caso de ineficiencia: la de recursos. De las 20.873 prestaciones de medicamentos en financiación pública, 15.160 (el 72,69%) son dispensables con recetas médicas del Sistema Nacional de Salud, según el Informe Anual del SNS 2019.

Recordemos que expertos en salud afirman que **únicamente el 25% de los medicamentos son útiles, tolerados y no peligrosos** (Velásquez, 2012). Este problema sanitario mundial crea las consecuencias mencionadas en el apartado *Objetivos*, entre las que se encuentra la falta de recursos al aumentar el consumo, pero no soluciona los síntomas que requieren de farmacoterapia.

Según la regla de Pareto, el 10% de la población consume el 30% de los recursos sanitarios. Es por ello por lo que existe una corriente emergente de priorizar y asignar los recursos disponibles más eficientes como consecuencia del elevado consumo sanitario que existe en nuestro país.

Frente a ello, la postura del ejecutivo español, ha sido diseñar y proponer planes de acción para potenciar y **fomentar el uso de medicamentos genéricos**, en un intento, no únicamente de aumentar la eficacia de los medicamentos, pues los genéricos presentan mayor tasa de utilidad, aceptación y seguridad en su aplicación, sino para reducir también costes adversos derivados de su uso.

La incorporación de los medicamentos genéricos en la oferta sanitaria española a través de recetas médicas en oficinas de farmacia en el conjunto del SNS (CC. AA., INGESA y mutualidades), ha aumentado su presencia en la distribución y el consumo de envases en un 73% en apenas nueve años.

En relación con el importe facturado, en situación de desventaja debido a que sus precios son más bajos que el resto de medicamento, se ha duplicado, pasando del 10,6% al 22,4% en el periodo de tiempo recogido en el gráfico superior.

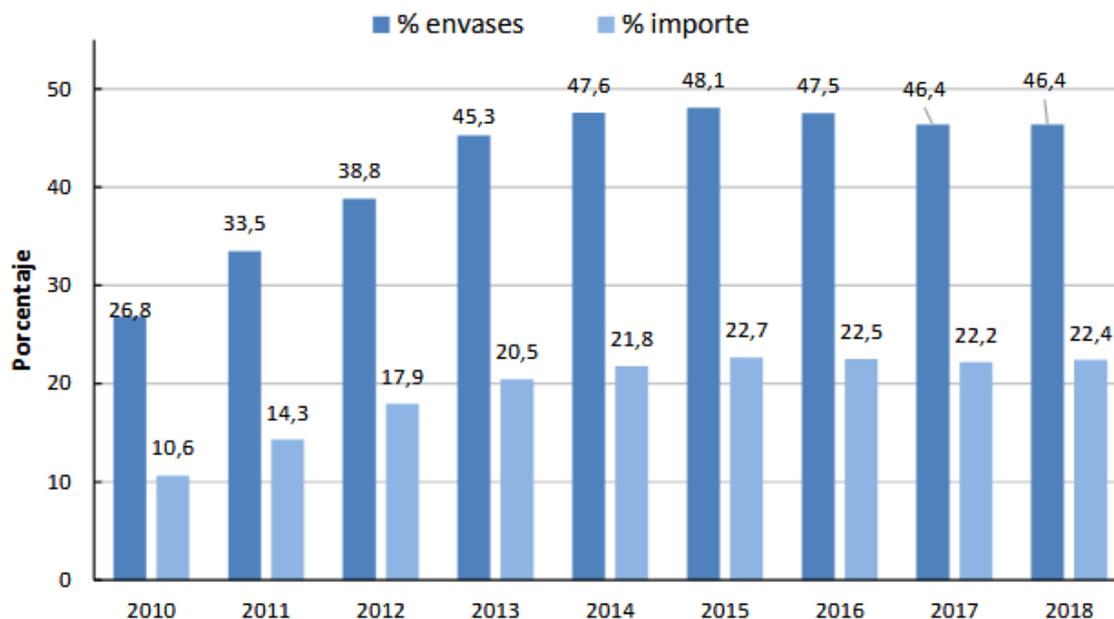


Gráfico 6. Evolución del consumo de medicamentos genéricos. Porcentaje de envases y porcentaje de importe. España, 2010-2018. Fuente: Ficheros de recetas médicas Alcántara

Sin embargo, **su evolución parece haberse estancado** en una especie de asíntota en torno al 46-48% del total de envases consumidos de medicamentos facturados, siendo incapaz incluso de aumentar el porcentaje total de importe invertido por Sanidad en medicamentos genéricos debido a los nuevos criterios sobre prescripción y sustitución de medicamentos (Ministerio de Sanidad, 2020).

Este factor lleva a plantearse nuevas medidas que logren aumentar la eficacia de los medicamentos a la vez que mantienen, o reducen, sus costes. En otras palabras, mejorar la eficiencia de los productos y servicios del SNS.

Con este planteamiento, se propone la incorporación al Sistema Nacional de Salud como un nuevo servicio profesional farmacéutico asistencial el **servicio de análisis de biomarcadores farmacogenéticos**, la interpretación de sus resultados sumado a la intervención farmacoterapéutica para optimizar la respuesta al medicamento (nótese el cambio de “respuesta al medicamento” y no “respuesta del medicamento”).

La farmacogenética es la ciencia que estudia la **respuesta del paciente** a determinados fármacos **en función de su variabilidad genética**, permitiendo determinar el mejor tratamiento para cada persona. Para ello, estudia las

diferentes respuestas que cada paciente presenta ante un mismo fármaco según sus alteraciones genéticas con el objetivo de predecir el riesgo de toxicidad o de fracaso terapéutico antes de la administración de dicho tratamiento farmacológico (Prior González et al., 2011).

Explicando resumidamente los factores que condicionan la respuesta farmacológica, estos son proteínas involucradas en las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los fármacos: enzimas, proteínas transportadoras de fármacos y las dianas terapéuticas.

Dichas proteínas están codificadas por **genes que pueden presentar** o no **variantes genéticas**. Si las presentan, pueden alterar el efecto esperado, provocar toxicidad, disminuir su eficacia terapéutica y ocasionar efectos secundarios inesperados.

La farmacogenética resolvería los problemas citados anteriormente de eficiencia, eficacia y falta de disponibilidad de recursos farmacoterapéuticos al ofrecer a los pacientes **tratamientos personalizados, optimizar la respuesta terapéutica**, reducir las visitas a urgencias, disminuir las hospitalizaciones acaecidas por RAM predecibles y pronosticar las interacciones entre medicamentos en pacientes polimedcados.

Desde hace varios años, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), y más concretamente el Centro de Información de Medicamentos (en adelante, CIMA), dependiente de la anterior, han estudiado activamente las posibilidades de la **implementación de biomarcadores de la rama farmacogenética en las oficinas de farmacia**, desde su análisis hasta su interpretación por exámenes de laboratorios clínicos es una de las principales alternativas que se llevan considerando como solución para reducir el creciente gasto farmacéutico.

La EMA, Agencia Europea de Medicamentos, emitió su primera guía de directrices sobre la farmacogenética en 2012. Desde entonces y una vez habilitado su uso al regularlo de cierta manera, el objetivo principal actual es **seguir potenciando la investigación farmacogenética** para conocer mejor los desafíos científicos asociados que plantea y poder darles solución. La previsión

oficial es mejorar el desarrollo de fármacos genómicos basados en datos y promover su experiencia clínica, para poder comprender las variaciones de respuesta a los medicamentos (no “de los medicamentos”). En definitiva, proporcionar orientación hacia tratamientos más personalizados y eficientes (Ehmann et al., 2014).

Ya se han realizado ciertos estudios de cómo podría ayudar la inclusión de la farmacogenética en investigaciones como las implicaciones de ciertos genes en el desarrollo del cáncer de mama (Trujillo Martínez & Gómez Ramos, 2021) y el efecto del perfil farmacogenético como herramienta de apoyo a la toma de decisiones clínicas sobre la utilización de recursos en asistencia sanitaria (Brixner et al., 2016). De ambos estudios se demuestra significativamente que la personalización del tratamiento al paciente mediante técnicas de farmacogenética puede reducir sustancialmente costes estimados.

Este tipo de proyectos aún son minoritarios, aunque emergentes. En España, destaca el estudio de investigadores de Castilla y León sobre la aplicación de un modelo de medicina precisión (5SPM) basada en análisis del perfil farmacogenético para pacientes psicóticos que presentan una respuesta pobre a la terapia neuroléptica. En este trabajo, hallar interacciones farmacológicas con conflictos farmacogenéticos fue una herramienta útil para los riesgos de los antipsicóticos y que los pacientes pudieran reducir las dosis medias diarias y casos de poli terapia, que pueden causar menos riesgo de efectos adversos, mayor adherencia y reducción de costes económicos (Carrascal-Laso et al., 2020).

Sin embargo, actualmente el foco de debate no reside exclusivamente en los beneficios y riesgos desde el apartado de salud de la inclusión del servicio de farmacogenética en oficinas de farmacia, sino sobre su **viabilidad económica**: las inversiones iniciales que han de desembolsar pacientes y SNS, y la capacidad de retorno a medio-largo plazo que puedan tener los beneficios de esta rama, además de la reducción de costes originados por RAM.

El aumento en el gasto público y social en medicamentos hace que la consideración de los aspectos económicos de este campo de la sanidad tenga cada vez más importancia, buscando hacer un **uso más eficiente de los**

recursos, escasos en numerosas ocasiones, además de **mejorar su distribución** para conseguir equidad entre los distintos segmentos sociales.

De esta forma, se evalúa la correlación entre salud y componentes socioeconómicos, el estudio de la oferta y demanda, el sistema de suministro de recursos, su grado de necesidad, alternativas existentes en el mercado, así como el aprovisionamiento, planificación, financiación, regulación y supervisión de los mismos. Todos estos apartados pertenecen al estudio de la rama de la **farmacoeconomía**.

Esta rama de la ciencia se encarga de valorar los costes asociados y las repercusiones socialmente relevantes, en comparación con la evaluación estricta de los resultados clínicos. En otras palabras, **determina la eficiencia costes-beneficios de los medicamentos frente a los resultados de referencia** esperados en el precepto, siempre bajo un marco en el que predomina y garantiza la seguridad del paciente y la sociedad en su conjunto (Soto Álvarez, 2001).

Es por ello por lo que con su estudio permite mostrar las **ventajas económicas de los medicamentos** para que puedan ser incluidos en boletines farmacoterapéuticos, previa aprobación de las autoridades sanitarias y agencias de evaluación de tecnología en términos de salud o, como es el caso de nuestro proyecto, **publicar guías de evaluación económica** con el objetivo de autorizar nuevos medicamentos y su fijación de precios.

Con eso, se logra ayudar a determinar y seleccionar aquellos medicamentos capaces de producir **ahorro indirecto de otros recursos**, como pueden ser hospitalizaciones, analíticas o pruebas diagnósticas, independientemente de su coste de adquisición.

En términos globales, la finalidad de la farmacoeconomía es analizar el nivel de eficiencia que puede alcanzar el sistema sanitario a partir de unos recursos limitados y de esta manera, ayudar a mostrar el rendimiento económico de los medicamentos, en la fase que se conoce como la **evaluación económica y selección de los medicamentos** para las distintas indicaciones y así buscar un **uso racional** de los mismos (Palma Aguirre, 1998).

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

La finalidad principal de esta tesis es la que se recoge en el título del trabajo: Analizar el grado de eficiencia del gasto farmacéutico en el Sistema Nacional de Salud Hipótesis.

Partiendo de la premisa de la ineficiencia de recursos en la sanidad española a pesar de llevar aumentando la inversión durante más cinco años, buscamos descubrir las causas, de forma estadística y con significatividad, de por qué no ha aumentado la eficiencia de forma proporcional a la inversión.

Se estudiarán de forma analítica **las razones que motiven este hecho**, con especial detenimiento en la polimedicación y la sobre medicación.

Con motivo de conocer focos de gasto prescindible en el SNS, describiremos qué **tipos de pacientes se ven más afectados** por medicamentos de fracaso terapéutico o incluso por reacciones adversas a ellos.

Sobre las RAM, determinaremos **qué medicamentos suelen derivarlas**, y **qué trastornos se ven más afectados**, con especial detenimiento en los trastornos mentales y de comportamiento, los más frecuentes en estancias hospitalarias.

Centrándonos en materia más específica a la farmacoeconomía, veremos la **cantidad de consultas sobre RAM** en nuestro país y sus características, como si son evitables en su mayoría y el grado de gravedad que puedan presentar.

Para poder hacer un análisis de coste-efectividad, conseguiremos saber qué **nivel de asistencia sanitaria necesitan** los pacientes con RAM, así como su respectivo coste.

Le precederá saber los **costes de estos tratamientos** para combatir las reacciones, conociendo el coste por paciente RAM y el coste global que asumen SNS y pacientes en términos de patologías causadas por RAM.

3.2. Objetivos específicos

Siendo el objetivo fundamental definir en términos económicos la eficiencia farmacéutica en el SNS, de forma específica planteamos medidas de ahorro económico para la sanidad pública sin reducir nunca la seguridad de los pacientes.

La alternativa propuesta por parte de la elaboración de este trabajo es la implementación de un servicio de análisis de biomarcadores genéticos de respuesta en las despachos de farmacia. Su nicho de mercado serían los pacientes con indicios de presentar o haber presentado RAM. De esta manera, lograríamos reducir los costes que suponen las RAM al incluir este servicio en la oferta del SNS.

Para ello, la intención es elaborar un formulario, que se explicará con más detenimiento en el apartado 5.1. *Recopilación de información*, a personal cualificado de farmacias para que aporten su conocimiento profesional en la opción de implantar la oferta farmacogenética en la cartera de servicios SNS de España.

En conjunto con la compañera del TFGi Elena Casas, se plantearon una serie de propósitos a conseguir con la difusión de determinadas preguntas en el cuestionario. Estas son:

- **Existencia de interés por parte de los farmacéuticos** en disponer de un servicio de Farmacogenética en la farmacia comunitaria. Y de forma adicional, **existencia de interés por parte de los pacientes** en este novedoso servicio.
 - Traducción del potencial interés en **consulta y búsqueda activa de este servicio por parte de los clientes.**
 - **Rentabilidad de la oferta del servicio** en las respectivas farmacias de los profesionales encuestados.
- Por parte de los farmacéuticos, **disposición de los conocimientos y medios** necesarios para ofrecer este servicio.

- Acciones para realizar y poder aumentar los conocimientos y medios para implementar este servicio.
- **Necesidad de una Acreditación Profesional** como requisito indispensable que certifique para poder realizar una interpretación farmacogenética.
- Figura que deba **afrentar el coste económico de este servicio**. Si bien la Administración Sanitaria, el paciente o un sistema de copago farmacéutico.
 - ¿El sistema elegido debería aplicarse al proceso en su conjunto -tanto al coste de los análisis en laboratorios como al coste de interpretación, seguimiento e indicación en farmacias-, o habrá distintos tipos de aportaciones según la fase en la que se encuentre?
- Figura de la que tenga que partir **cursar la solicitud** para el análisis farmacogenético al paciente.
- Posibilidad de presentar el mismo **grado de conocimiento de la farmacogenética profesionales** con más estudios que profesionales con el Grado en Farmacia únicamente.
- **Receptividad del nuevo servicio según el tamaño del municipio**. Tendencia de las personas de municipios de mayor tamaño a ser más abiertas a nuevos servicios con respecto a habitantes de municipios de tamaño inferior.
 - Dependencia de otras variables para la receptividad como pueden ser el tamaño de la farmacia o el tipo de oferta de servicios que presenta en ella.
- Descubrir en qué tipos de farmacias hay que **orientar el servicio de farmacogenética**.
 - Influencia de la **cantidad** o la **experiencia del personal** de la farmacia comunitaria.

- Facilidad en **establecer relaciones comerciales con laboratorios** analíticos en función del tipo y tamaño de la farmacia.
- **Descripción del perfil de profesional farmacéutico** no interesado en implementar la farmacogenética en su farmacia y hallar los motivos de su decisión.

Por último, con los datos disponibles del potencial interés de los pacientes en el análisis de sus biomarcadores genéticos de respuesta, calculamos el posible **coste** que puede acarrear este nuevo servicio y si sus **beneficios compensan el coste económico**.

Las unidades utilizadas en este cálculo serán euros y el ratio coste/efectividad, al tratarse de un estudio farmacoeconómico. En consecuencia, podremos calcular la diferencia entre costes sufragadas por RAM y costes derivados por análisis e interpretación de biomarcadores; para ver si realmente la farmacogenética además de mejorar la eficiencia de medicamentos y seguridad y calidad de vida de los pacientes, optimiza la gestión de recursos y el ahorro del gasto farmacéutico.

4. Metodología

El procedimiento farmacoeconómico seguido en este proyecto ha sido el tipo de evaluación económica denominado análisis de coste-efectividad. En este análisis, compararemos dos tratamientos alternativos entre sí, y evaluaremos sus costes en valores monetarios y sus resultados en unidades naturales de efectividad.

Las unidades con las que trabajaremos en el apartado de farmacoeconomía del proyecto son dólares estadounidenses para medir los efectos sobre recursos, y años ganados de calidad de vida ajustada para determinar los efectos sobre la salud.

Estos años ganados de calidad de vida ajustada se calculan mediante un ratio coste/efectividad incremental, que expresan el coste adicional para conseguir una unidad más del efecto buscado si se emplea la alternativa más efectiva que la considerada de referencia (Palma Aguirre, 1998).

El procedimiento de las primeras fases de la evaluación económica, más experimentales, como formulación de la pregunta, perspectiva del estudio, horizonte temporal, población diana, elección de alternativas de tratamiento a comparar, utilización de árboles de decisión, identificación, medida y valoración de los efectos, ajuste temporal de los efectos calculados y descripción del valor esperado (Soto Álvarez, 2001) es realizado por los estudios de referencia utilizados para hacer nuestras estimaciones y cálculos a partir de ellos.

Debido a la poca investigación en farmacoeconomía sobre el testeo farmacogenético en ciertos grupos de diagnóstico, trabajamos con proyectos internacionales de Canadá (Tanner et al., 2020), Estados Unidos (Grossl et al., 2018), Singapur y Alemania (Plöthner et al., 2016). Con sus resultados, podemos hacer la comparación de las alternativas y su análisis incremental para conseguir determinar qué alternativa es la más eficiente.

Esto último significa que recurriremos a un **análisis de decisión**, que identifique todas las opciones terapéuticas a nuestra disposición y examine los resultados potenciales de cada una de ellas, sea en términos de costes en RAM que sufragan SNS y pacientes, como el ratio coste/efectividad que pueda aportar

la implementación de test de biomarcadores de respuesta farmacogenéticos para pacientes con trastornos mentales y de comportamiento, tal y como se realizó en el apartado 6.5. de este trabajo.

Por otra parte, hemos empleado técnicas, sistemas y herramientas estadísticas para proceder con el análisis de los requisitos del trabajo.

El software utilizado ha sido **RStudio**, un entorno de desarrollo integrado del lenguaje de programación R. De software libre y código abierto, RStudio nos presenta una serie de librerías con las que poder desarrollar nuestro proyecto, como son:

- **GGplot2**. Es un paquete para la visualización de datos en R. Los gráficos se generan con componentes semánticos como escalas y capas. Esta librería puede servir de reemplazamiento para los gráficos de las librerías base.
- **Readxl**. Facilita pasar los datos de Excel a R. Comparado con otros paquetes de lectura de datos, no tiene dependencias externas lo que facilita su instalación y uso. Está diseñado para trabajar con datos tabulados.
- **Tidyverse**. Es el conjunto de paquetes en R diseñados para ayuda en todo el proceso estadístico de ciencia de datos de importar, transformar, visualizar, modelar y comunicar toda la información de forma estructurada. Su ventaja principal es que sus paquetes comparten nombre y estructuras comunes.

El uso del programa RStudio frente al convencional SPSS es debido a la escalabilidad del primero, pues añadiendo líneas de código cambian el trabajo entero, lo que facilita su manejo, modificación y facilidad en exportación, al poder compartir el código para que el lector pueda ver cómo se hizo este proyecto. El script del Trabajo de Fin de Grado se puede consultar en el *Anexo*.

El modelo estadístico principal con el que planteamos el desarrollo de la parte práctica del TFG, consistente en la extracción de conclusiones estadísticas de la encuesta, es el **contraste de hipótesis para la diferencia de medias de dos poblaciones independientes con varianzas iguales**.

Suponemos que las poblaciones son independientes entre sí, puesto que no se influyen entre ellas para responder a las cuestiones planteadas en el formulario.

Calculamos la igualdad de medias a partir de un test de varianzas interpoblacionales (*var.test* en R) que nos permita ver si las desviaciones entre ambas son significativamente iguales o no. En todos los casos, la hipótesis nula no fue rechazada; por lo tanto, siempre hemos trabajado con varianzas iguales.

Posteriormente, se realiza la **inferencia sobre los parámetros de una variable en dos poblaciones**, que se basa en, una vez conocido el tipo de varianzas, plantear un contraste de hipótesis en el que en la hipótesis nula se refiera a la igualdad de medias entre las dos poblaciones independientes.

Esta inferencia se realiza con la prueba paramétrica t de Student (*t.test* en R) a la que fijamos un **nivel de significación**, también denotado en el desarrollo del trabajo como alfa o α , **del 10%**.

Con este porcentaje, conseguimos que el p-valor sea lo suficientemente pequeño para poder ser significativo. En el sector de la farmacoeconomía, se suelen utilizar alfas alrededor del 5 o 10%.

Para realizar el análisis de la encuesta, **asumimos la normalidad** en la distribución de las variables basándonos en el teorema central del límite, ya que el tamaño muestral es superior a 20 -en concreto, 154 individuos-. En caso de dudas, para las variables cuantitativas se les ha realizado el test de Kolmogorov-Smirnov.

En el apartado 6.1. *Preparación de Datos*, se usaron gráficos para hallar la tendencia central en la distribución (media y percentiles) y dispersión (valores atípicos).

Los análisis de tabla bivariante hechos en el apartado 6.2. *Estadística Descriptiva* presentan **intervalos de confianza con un α del 5%**, con certeza o precisión del 95% de encontrar el valor poblacional en dicho espectro.

4.1. Recopilación de información

Los datos que trabajaremos en el siguiente apartado de *Resultados* han sido obtenidos de una encuesta compartida a farmacéuticos profesionales, ergo licenciados, asociados a la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC), quien, en sus funciones de interlocutor entre administraciones y profesionales sanitarios, colaboró en el diseño y difusión del formulario con fines científicos y de apoyo al trabajo interdisciplinar del que este TFG forma parte.

En la base de datos que manejaremos nos encontramos con las variables:

- **Dirección de correo electrónico.**
- **Tiempo que hace que terminó** (el entrevistado) **la Universidad.**
- **Facultad** en la que estudió su Licenciatura o Grado en Farmacia.
- *Pregunta filtro:* **¿Sabes lo que es la farmacogenética?**
- *Pregunta filtro:* **¿Sabes qué aporta la Farmacogenética al ejercicio profesional y a la Medicina Personalizada?**
- **Fuentes de conocimiento** de los pilares conceptuales de la Farmacogenética y sus aplicaciones en la optimización de la Farmacoterapia.
- Además de Licenciatura/Grado en Farmacia, **disposición de otro grado, master o tipo de formación reglada.**
- **Definición del tipo de farmacia** en la que ejercen.
- **Provincia** en la que desempeña su ejercicio profesional.
- **Número de profesionales farmacéuticos** en la farmacia que ejerza.
- **Número de personas que componen el equipo de trabajo** en la Farmacia Comunitaria en cada turno de trabajo.
- **Prestación de SPFA** (Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales) en la Farmacia Comunitaria.

- Valorar, en una escala de 0 a 5, una serie de **conocimientos, habilidades y recursos necesarios para poder implementar un servicio** de Manejo Terapéutico de Medicamentos **guiado por biomarcadores farmacogenéticos**:
 - Conocimientos en Farmacogenética, farmacogenes, variaciones farmacogenética relevantes su nomenclatura y las implicaciones funcionales en la metabolización y repuesta terapéutica.
 - Conocimiento de las Guías Clínicas del CPIC y DPWG de manejo terapéutico en función del genotipo del paciente e interpretación de los resultados analíticos (genotipos).
 - Habilidades en el manejo de Guías Clínicas, de la información obtenida y comunicación de los resultados tanto al paciente como al prescriptor.
 - Habilidad en la toma de muestras biológicas (frotis de mucosa yugal, enjuagues, saliva), su conservación y protocolos de envío de muestras a laboratorio para su procesamiento.
 - Zona de atención personalizada para la toma de muestra y atención del paciente-usuario.
 - Dispositivos informáticos para el registro, control y seguimiento de las muestras, resultados analíticos y de las acciones terapéuticas implementadas tras la interpretación de los resultados.
 - Laboratorio para el procesamiento o envío de las muestras.
 - Habilidades y experiencia en la búsqueda y evaluación de evidencias sobre fármacos y variaciones genéticas no incluidas en Guías Clínicas y toma de decisiones.
- Consideración si tiene la **formación, habilidades y recursos necesarios para implementar un Servicio de Farmacogenética**.

- **Interés en adquirir los conocimientos y habilidades** citados en las preguntas anteriores.
- **Creencia en la importancia de implementar** en la Farmacia Comunitaria donde trabajas **un Servicio de Análisis de Biomarcadores Farmacogenéticos de respuesta.**
- **Obstáculos o barreras** en la implementación de este servicio.
- **Requerimientos de una Acreditación Profesional específica** para el Análisis Farmacogenético.
- **Receptividad de la clientela** de su Farmacia Comunitaria **ante nuevos tipos de SPFA** (Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales).
- Valoración, en una escala de 0 a 10, una serie de **paneles de análisis de biomarcadores farmacogenéticos** dirigidos a fármacos o grupos terapéuticos:
 - Pacientes Polimedicados.
 - Prevención de efectos adversos de estatinas.
 - Ajuste de dosis del Sintrón.
 - Prevención efectos adverso de AINES.
 - Optimización de la terapia de deshabituación tabáquica.
 - Optimización de la terapia antihipertensiva.
 - Optimización analgesia con opiáceos.
- **Conocimiento de algún laboratorio o centro clínico donde se realicen este tipo de análisis e interpretación de los** resultados en el entorno de la Farmacia.
- Existencia de **consulta previa de algún paciente por este tipo de análisis o solicitado ayuda-interpretación ante los resultados de informes farmacogenéticos** realizados en algún laboratorio o centro analítico.

- Importancia de **acciones coordinadas con otras Sociedades Científicas Médicas en la implementación de Servicios de Medicina Genómica** basados en Biomarcadores Farmacogenéticos.
- Necesidad de **realizar campañas de comunicación** dirigidas a la Sociedad en relación con el **compromiso de la Profesión Farmacéutica con este nuevo campo** en Salud Humana.
- **Utilidad de aprender esta nueva materia** en el trabajo del día a día.
- **Figura sanitaria de la que debería partir la petición o recomendación** de la importancia de este tipo de Biomarcadores Farmacogenéticos de respuesta en un paciente concreto: *Médico especialista o de cabecera, farmacéutico o ambos profesionales sanitarios.*
- Figura que debería **asumir el coste económico del análisis de Biomarcadores Farmacogenéticos de respuesta**: *Administración pública, paciente o copago farmacéutico.*
- Figura que debería **asumir el coste de la interpretación, recomendación y seguimiento farmacoterapéutico** (basados en el genotipo del paciente/usuario) prestados por el Profesional Farmacéutico Asistencial: *Administración pública, paciente o copago farmacéutico.*

También, para la categorización de los productos farmacéuticos y poder analizar, a base de la extrapolación, su eficiencia, utilizamos el *database* del Ministerio de Sanidad que hace referencia a la información los productos incluidos en la prestación farmacéutica del SNS. Este sistema que recoge toda la información sobre estos productos que han sido y/o son dispensables a través de farmacia comunitaria se denomina *Nomenclátor de facturación*¹².

¹² Puedes encontrar el buscador y la base de datos en la [página oficial del Ministerio de Sanidad](#).

En el apartado de eficiencia y análisis farmacoeconómico, todos los datos de facturación de recetas médicas del SNS¹³, tanto para el número de envases facturados del SNS, como para el gasto farmacéutico a través de receta oficial, y el gasto medio por envase facturado del SNS, provienen de las fuentes oficiales estatales tras haber aportado todas las comunidades autónomas (en adelante, CC.AA.) sus informaciones. Únicamente utilizaremos los datos agregados a nivel nacional, dado que, en términos comparativos y entre otras razones, a nivel autonómico no se consideran variaciones poblacionales entre distintas CC.AA..



¹³ Los datos, incluidos en el Plan Estadístico Nacional, se encuentran disponibles en el [siguiente enlace](#).

5. Resultados

5.1. Preparación de Datos

Inicialmente, cargamos los datos recogidos de la encuesta de la compañera Elena Casas, definida en la sección anterior. Existen 184 registros de personas encuestadas. Por lo tanto, el tamaño muestral ($n=184$) frente al tamaño poblacional ($N=74043$) representa el 0.247% del total de farmacéuticos colegiados a fecha de 2018 en nuestro país (Cachafeiro, 2020).

Antes de realizar cualquier acción, se filtran solo las observaciones de aquellos usuarios que conocen sobre los beneficios y propiedades de la farmacogenética. Además, se elimina toda información relacionada con datos privados, para respetar su privacidad, mantener el buen uso y cumplir la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Este filtrado previo permite reducir el tamaño de la base de datos o *data frame* con la que operaremos hasta 154 registros (de los farmacéuticos encuestados, **el 16,3% no conocía las ventajas de esta rama**), y 39 variables, tras eliminar tres sin valor estadístico al presentar resultados homogéneos tras el filtrado de datos.

A continuación, se procede a eliminar la variable "*Posibles barreras*", debido a su naturaleza. Es un tipo de variable cualitativa que hace referencia a comentarios de los encuestados; por lo tanto, la variedad de respuestas y aportaciones complica el análisis estadístico. De esta manera, se reduce el *data frame* hasta las 38 variables finales.

También se modifica la variable "*Prestación de SPFA*", que hace referencia a todos los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales (en adelante, SPFA) prestados por la oficina de farmacia en la que opera la persona encuestada. Se enumera el número de servicios mediante un algoritmo para comprobar el grado de especialización de la farmacia.

Seguimos el siguiente criterio: Si la farmacia no ofrece dispensación y/o indicación farmacéutica, las prestaciones más frecuentes en los

establecimientos físicos, entonces será considerada una **farmacia de servicios específicos**. Por su parte, si ofrecen estos dos servicios, pero ofrecen menos de siete en total, dispensación e indicación farmacéutica incluidos, estaremos refiriéndonos a una **oferta reducida**. Al contrario, si ofrecen más de siete servicios, se denomina a esa **farmacia diversificada**.

Fusionamos la información de dos variables: *Número de profesionales farmacéuticos en farmacia* y *Máximo trabajadores por turno de trabajo* en una sola conjunta, llamada "*Tamaño de farmacia*". Así, ganamos en reducción de variables y fluidez en el tratamiento estadístico.

Esta fase inicial de preparación y tabulación correcta de la información, conocida en el argot de la Ciencia de Datos como **fontanería de datos** concluye buscando si hay errores en el reconocimiento del tipo de variable y problemas de representatividad debido a la cantidad de datos nulos.

Se observa en el *summary* de la base de datos que **no hay valores vacíos** (NAs); por lo tanto, no habrá que ajustarlos mediante la mediana de su variable correspondiente. Sin embargo, sí que hay que cambiar cierto tipo de variables para reconocerlos como analizables en formato de encuesta.

Estas correcciones se pueden agrupar en los siguientes tipos de modificaciones realizadas:

- **Factorizar** en forma **nominal** las variables que presenten como tipo de respuesta el sistema "Sí / No" (P15:20, P28:32).
- Convertir en **categorías ordinales** las variables "*Experiencia*" (P1), "*Tamaño municipio*" (P5), "*Proveniencia de petición de la importancia de Biomarcadores farmacogenéticos de respuesta*" (P33), "*Asunción coste económico del análisis de Biomarcadores Farmacogenéticos de respuesta*" (P34), "*Asunción coste de interpretación, recomendación y seguimiento farmacoterapéutico*" (P35), y "*Oferta farmacia*" (P36).

El resto de variables son **numéricas discretas**, correspondientes a valores propios de una Escala de Likert, empleada para medir la opinión de los ítems en el cuestionario propios que presentan esta variable cuantitativa.

Como apunte, cabe destacar que la codificación de las categorías de “*Tamaño municipio*” en núcleo de población, pueblo, municipio, ciudad y metrópolis se realizó para favorecer la comprensión gráfica de las etiquetas, a pesar de ir en contradicción con la clasificación de municipios en ciudades y pueblos, como indica el Instituto Nacional de Estadística.

Con el fin de hallar la posible existencia de valores atípicos en nuestro *data frame*, analizaremos la variable con mayor posibilidad de tenerlos; es decir, la que presenta una media más alejada del segundo cuantil. En nuestro campo de datos, esta cuestión es *Ajuste de dosis del Sintrón*.

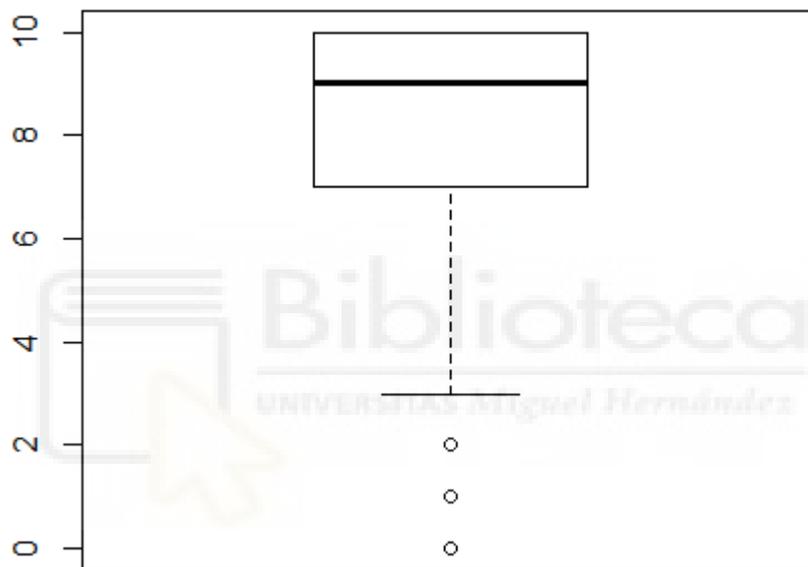


Gráfico 7. Boxplot de la variable Ajuste de dosis del Sintrón. Fuente: Elaboración propia.

Se confirma mediante el gráfico de caja y bigotes que no existen *outliers*, como se suponía, puesto que la mayoría de preguntas están comprendidas en una escala de Likert de 1 a 10, lo que limita la magnitud de respuesta a un intervalo comprendido en la escala de valoración y reduce la posibilidad de siquiera tener puntos palanca o *hat values*. Existen tres puntos inferiores al primer cuantil; sin embargo, quedan alejados de la distancia de Cook a partir de la cual se rechazan observaciones atípicas.

Las columnas “*Interés en adquirir conocimientos y habilidades en Farmacogenética*”, “*Necesidad de campañas de comunicación sobre esta materia*”, “*Utilidad del aprendizaje de esta materia*” e “*Importancia de acciones coordinadas de la Sociedad Científica Médica sobre la implementación de este*

servicio” presentan aproximadamente el 100% de respuestas afirmativas; por lo que, ya que presentan información idéntica la totalidad de los registros, se puede prescindir de ella a nivel estadístico.

Inmediatamente antes de comenzar el análisis y para terminar la diagnosis del modelo, se realiza un muestreo aleatorio simple para determinar si la tabla de datos que manipularemos a continuación presenta sesgo estadístico al haber sido redactada por un nicho específico de personal farmacéutico licenciado. Realizados todos los cálculos, se nos indica que **no existe sesgo de ningún tipo**; por lo que los datos han sido recogidos de forma correcta y aceptable para su estudio en el campo de la investigación.

5.2. Estadística Descriptiva

Tras haber filtrado, tabulado, corregido, validado y preparado los datos, se procede a realizar una serie de tablas dinámicas bivariantes que nos permitan averiguar ciertas correlaciones antes de validar las hipótesis de forma analítica. Para ello, iremos en orden ascendente tratando los objetivos secundarios de uno en uno para poder analizar finalmente el objetivo principal de este trabajo.

Tal y como indica nuestro primer objetivo secundario, queremos comprobar si **el nivel educativo influye en el conocimiento** sobre la rama de la farmacogenética. Para ello, se parte de la premisa de que existe correlación entre ambas variables: a mayor nivel académico, mayor formación existe sobre dicha rama, así como también de farmacogenes, variaciones farmacogenética relevantes su nomenclatura y las implicaciones funcionales en la metabolización y repuesta terapéutica.

Si consideramos conocimiento en la materia valorado desde el 3 hasta el 5, y por defecto desconocimiento desde el 0 hasta el 2, existe un **76% del personal farmacéutico encuestado que desconoce los beneficios**, funcionamiento y características relacionadas a su rama específica. De ese 76%, el 48% no presenta ningún tipo de conocimiento relacionado con la Farmacogenética; esto representa el 37% de la muestra.

No existe ninguna categoría de formación que destaque sobre el resto en cuanto a destreza en este apartado: tanto los egresados en Máster como Doctorado presentan alrededor del 26% de sus individuos con conocimientos medio-altos.

Además, también son los que presentan superiores medias de valoración del conocimiento frente a farmacéuticos con estudios propios, de otros grados relacionados o directamente sin títulos adicionales. Esto obliga a valorar la siguiente hipótesis: ¿saben más de Farmacogenética las personas que siguen cursando en la línea de Farmacia más allá del grado que regula la profesión?

Utilizando un test de varianzas entre ambos grupos (poblaciones en términos específicos) y hallando que presentan varianzas iguales, se realiza un test t de Student, descrito en el apartado “*Metodologías*” para determinar con suficiente evidencia estadística, a un nivel de significación del 10%, que **ambos grupos presentan niveles de conocimiento distintos**.

Sin embargo, no existen diferencias entre farmacéuticos con doctorado y aquellos que únicamente presentan máster como nivel de estudio superior, por el momento. Esto nos obliga a cuestionarnos si la farmacogenética se trata en estudios de posgrado o, por el contrario, hay otro factor que suaviza el efecto del conocimiento según el nivel de estudios.

El factor que se comenta en el párrafo anterior puede ser la **edad**, que mediremos a partir de la experiencia en las oficinas de farmacia; ya que es de suponer que la media de edad de las personas que presentan estudios de doctorado es superior al personal farmacéutico que solo tiene máster.

La tabla bivariante muestra una polarización clara en la proporción de **farmacéuticos con amplia experiencia** (más de 10 años en el sector) que **desconocen sobre la farmacogenética**. De los 120 encuestados con una década o más de experiencia, el 81% desconoce sobre la rama mencionada. De hecho, casi la mitad de ellos, un 42% admite tener desconocimiento absoluto sobre el tema.

Esta falta de manejo sobre la rama deja de estar tan marcada y se va equilibrando a medida que los encuestados tienen menos bagaje profesional:

para aquellos que han trabajado entre 5 y 10 años, el 77% no conoce; y para los **recién egresados** con menos de un lustro trabajado, la relación es de 38 % frente al **62% que sí conoce sobre la farmacogenética**; aunque ninguno de ellos indique conocimiento pleno sobre ella.

Terminando los objetivos relacionados con los conocimientos y know-how de la farmacogenética, analizamos si el nivel de estudios está relacionado con la edad y, por lo tanto, afecta al conocimiento debido al cambio constante e interpromocional de la materia impartida y estudiada en las universidades.

El resultado es cuasi inmediato, pues de nuestra muestra el 96% de los doctorandos presentan más de una década de experiencia. Las personas con posgrado muestran una distribución de experiencias más proporcional. Además, de este grupo, **los que mayores conocimientos presentan son los farmacéuticos más jóvenes y con menos experiencia**, recién salidos al mercado laboral, con unas valoraciones sobre sus conocimientos que doblan a las del resto.

Pasando al siguiente objetivo, deseamos conocer si el hecho de tener una población receptiva a nuevos SPFA depende del tamaño de la localidad en la que esté la farmacia, o tiene relación con otras variables que pueden afectar al target de mercado en el que se orienta la farmacia como pueden ser su diversidad de oferta o tamaño que presenta esta.

De la encuesta, el 66% de los pacientes, según sus farmacéuticos, estaría dispuesto a tratarse con nuevos SPFA. Desglosado por tipos de municipios según población, por encima de la media se sitúan municipios con más de 100 mil habitantes (73%), y entre 50 y 100 mil habitantes (79%). Por debajo, encontramos aceptación de pacientes en ciudades de entre 10 y 50 mil habitantes a un nivel del 64%, en pueblos entre 2 y 10 mil con un 42% de aceptación, y núcleos de población con el 60% de sus habitantes abiertos a esta posibilidad.

Analizando estos datos estadísticamente, se demuestra que **en ciudades con más de 50 mil habitantes hay mayor tasa de aceptación respecto a los**

municipios más pequeños. Esta diferencia reside en el 77% de predisposición social en urbes grandes frente al 56% en núcleos de tamaño más reducido.

Sin embargo, observaremos otras variables como el tamaño u oferta de SPFA de la propia farmacia comunitaria.

- Sobre la primera variable, gráficamente, no se aprecian diferencias significativas entre pacientes de farmacias grandes y pequeñas. De forma analítica, con un nivel de significación del 10%, **no** existe certeza estadística para determinar que **existen diferencias entre la predisposición de los clientes debido al tamaño de su farmacia habitual.**
- Sobre la segunda variable, anteriormente habíamos categorizado los tipos de farmacias en tres tipos según la cantidad y especialidad de sus servicios prestados. En este análisis, tampoco parece que haya grandes diferencias entre pacientes de los tres tipos de farmacia: desde un 78% de aceptación en farmacias especializadas, a un 62% en farmacias de servicios diversificados o genéricas. Ya que el número muestral de las tres etiquetas es distinto, se reconoce la **igualdad en criterio de predisposición a probar servicios nuevos para todas las farmacias** y sus tres tipos.

La cuestión que nos lleva a analizar el siguiente objetivo es si la predisposición por probar nuevos servicios, como la farmacogenética, se logra realmente traducir en interés de los pacientes por ello; entendiendo interés como la búsqueda activa de estos servicios mediante consulta o solicitud a su personal farmacéutico.

Para ello, se estudia la interacción entre el interés del potencial sector del mercado con los recursos que haya disponibles en su farmacia habitual.

Esta interacción refleja una **correlación positiva**: las farmacias que cuentan con mayores recursos para incluir en su catálogo de servicios la oferta de biomarcadores farmacogenéticos presentan más proporción de clientes que solicitar análisis e interpretaciones de sus informes genéticos.

Este último párrafo, expresado numéricamente, se muestra en una proporción de 30% de solicitantes frente al 70% que no lo hace. Esta brecha aumenta en las farmacias sin recursos a una relación de 87-13. Todas esto a pesar de que únicamente el 16% de los pacientes demanda este servicio inédito y pendiente de implantación a día de hoy en la totalidad de farmacias.

5.3. Análisis Clúster

Considerado el interés del público, se procede a analizar el interés del sector profesional teniendo en cuenta si ve importante implementar el servicio de análisis de biomarcadores en su farmacia comunitaria. Al **casi 8% de los encuestados en la muestra no le parece prioritario comenzar a ofrecer este servicio** en sus oficinas de farmacia.

Centrándonos en detallar el tipo de farmacéutico que no considera implantar este servicio en su lugar de trabajo, independientemente de la disponibilidad de conocimientos, habilidades, formación y medios para desempeñarlo, puesto que estos ítems no influyen a la respuesta de la pregunta al estar especificados en la formulación de la misma, se recogen una serie de características parecidas en todos ellos:

- La **homogeneidad** de este grupo es superior a la del grupo “pro-Farmacogenética”, ya que su tamaño es más reducido y no da tanto margen a la polarización de factores de interés entre individuos.
- No hay ningún farmacéutico con más experiencia que cinco años, a lo sumo. Es decir, todos los farmacéuticos que no consideran importante la farmacogenética en sus farmacias son **profesionales con más de un lustro de experiencia**.
- Como comprobamos anteriormente, la experiencia está relacionada con el nivel de estudios. Tanto es así, que los **farmacéuticos con doctorado**, y por tanto con más experiencia, y los **farmacéuticos sin ningún otro título académico** que el grado en Farmacia, son los colectivos con menor proporción de apoyo a la opción “Sí a la

implementación” con un 89,7% y 86,4%, respectivamente. Todo esto teniendo en cuenta que la media general a favor del servicio en farmacia comunitaria reside en un 92,2%, y el sector que más apoyo muestra es el de jóvenes estudiantes de posgrado, cuyo soporte asciende hasta el 94,6%.

- La media de conocimiento sobre farmacogenética y su respuesta terapéutica, entre otros, era de 1,422; mientras que la media de conocimiento de los farmacéuticos que no buscan implantarla es de 1,416. **No hay diferencias entre ambos grupos.**
- La totalidad de esta muestra de población **apuesta por una acreditación profesional** específica para este tipo de servicios de análisis farmacogenético; al contrario que los farmacéuticos que desean su implementación, que presenta un sector del 9%, aproximadamente, que no ve necesaria la certificación.
- De todos los tipos de farmacia presentes en la encuesta realizada, existen **diferencias significativas**, con un índice de confianza del 90%, entre los farmacéuticos de **farmacias con ofertas de servicio especializado**, entre los que no se encuentran los comunes dispensación e indicación farmacéutica, **frente al resto**, independientemente del tamaño de su servicio.
- Presentan una **clientela que no consulta sobre estos servicios** tanto como la clientela de los farmacéuticos que sí desean su implantación. El 83% de su clientela lo solicita, frente al 97% del resto.
- En todos los tipos de categorías en las que hemos dividido los municipios de los encuestados, se encuentra la **proporción 1:12 de farmacéuticos que no ven importante su implantación frente a los que sí**, a excepción de los pueblos de menos de dos mil habitantes, donde el rechazo al servicio se da en una proporción de 1:10.

El siguiente objetivo que nos compete es demostrar si existe mayor viabilidad de rentabilizar la incorporación del análisis de biomarcadores farmacogenéticos, la interpretación de resultados e intervención farmacoterapéutica para optimizar

la respuesta al medicamento en el catálogo de servicios profesionales asistenciales del establecimiento dependiendo del tipo de farmacia en la que nos encontremos.

Como se pudo comprobar anteriormente, las farmacias que disponen de más recursos, presentan más proporción de clientes que buscan el servicio antes de ser implantado. Sin embargo, la hipótesis que se sigue a continuación enfoca la probabilidad de encontrar farmacias con clientes proactivos en esta materia dependiendo de potencialmente factores vinculantes. Es decir, basándose en variables como el tamaño y/o tipo de oferta que ofrece.

En primer lugar, el tamaño de la farmacia no es considerada una variable de influencia a la hora de fomentar la demanda de los pacientes. La media de tamaño de la farmacia, según las valoraciones de los farmacéuticos encuestados, es de 2,62 sobre 5 para aquellos que no consideren tener experiencia suficiente sobre la farmacogenética y sus estudios derivados relacionados; sin embargo, no dista mucho la media del tamaño de la farmacia para aquellos que sí indican tener bagaje en la rama, con un 2,76 sobre 5.

Analíticamente, ambas poblaciones independientes presentan idéntica varianza con un alfa (nivel de significación) del 10%. Con el mismo *alpha*, se determina que no hay evidencias suficientes de manera estadística para rechazar la hipótesis que indica semejanza de medias; por lo que **ambas poblaciones pueden tener mismo tamaño de farmacia**, descartando esta variable.

Gráficamente, se pueden ver las frecuencias en las interacciones de estas dos variables discretas mediante el gráfico de Marimekko. A excepción de las farmacias más grandes (valorados con un 5/5, y motivo por el que hay igualdad significativa entre poblaciones), se observa que cuanto más grande es la farmacia, más experiencias y habilidades presenta en materia de búsqueda y evaluación de evidencias sobre fármacos y variaciones genéticas no incluidas en Guías Clínicas y toma de decisiones.

Distribución de habilidades según tamaño de farmacia

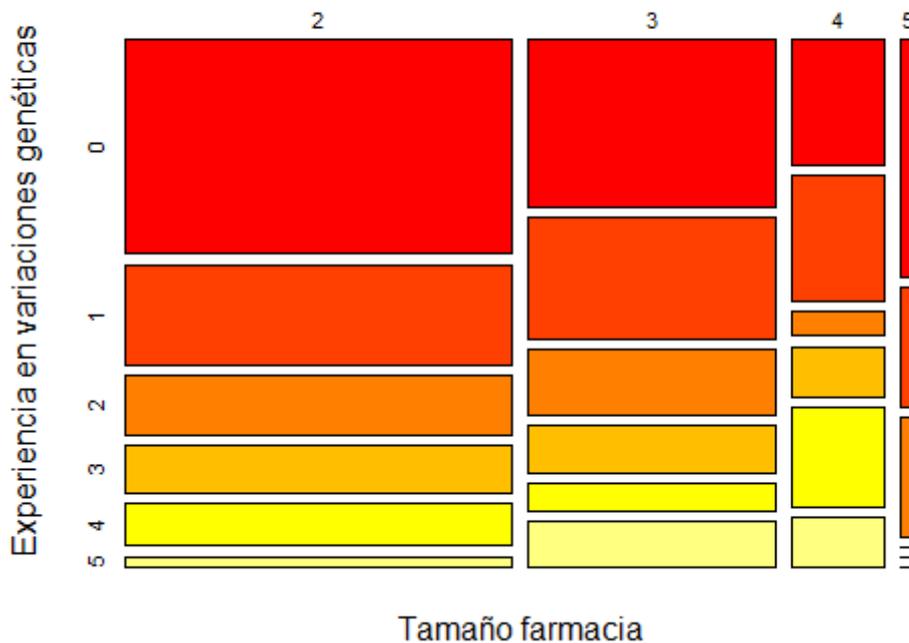


Gráfico 8. Gráfico de mosaico entre dos variables. Fuente: Elaboración propia

Por otra parte, se analiza el grado de influencia que presenta el tipo de servicios que oferta la farmacia cuando existe posibilidad de colaborar con laboratorios que se encarguen de analizar e interpretar los biomarcadores farmacogenéticos del respuesta del paciente, mientras que de la recomendación y seguimiento farmacoterapéutico se encargaría la propia farmacia.

En el territorio nacional español, existen 141 laboratorios asociados a la farmaindustria o industria farmacéutica, la rama industrial que se dedica al descubrimiento, desarrollo fabricación y la comercialización de medicamentos para la salud (Cachafeiro, 2020). De estos espacios para la investigación, menos del 32%, 45 en concreto, son nacionales.

Hay 141 laboratorios frente a las 22.071 farmacias que existían en España a fecha de 31 de diciembre de 2018. Ante esta proporción, es necesario comentar si, puesto que los recursos en farmacia son limitados y no todas tienen acceso a ellos en la misma capacidad, aquellas farmacias comunitarias que presten más SPFA son las que más facilidades tienen de establecer relaciones con laboratorios de análisis e interpretación de biomarcadores.

Las respuestas a este apartado concuerdan con el análisis previo al estudio del perfil del farmacéutico que proactivamente busca la implementación de este servicio: en las **farmacias de oferta diversificada y reducida**, sobre todo esta última, **existen mayores relaciones con laboratorios** en comparación con farmacias de servicios especializados, que no ofrecen ni dispensación ni indicación farmacéutica.

Un 18,83% de las farmacias, en términos globales, tienen conocimiento de laboratorios que servirían de proveedores de análisis de biomarcadores; ascendiendo este porcentaje hasta el 21,42% para farmacias de oferta reducida, con menos de siete servicios en su oferta de SPFA, siendo uno de ellos, mínimo, dispensación o indicación farmacéutica.

Todos estos cálculos están disponibles en el código o script de R adjuntado en el *Anexo*.

5.4. Inferencia Estadística

Por último, se consulta qué figuras serán las encargadas de participar en las distintas etapas en el proceso administrativo del servicio de farmacogenética, desde su solicitud hasta su seguimiento.

Siguiendo un orden cronológico, la proveniencia de petición de la importancia de los biomarcadores farmacogenéticos de respuesta del paciente no ha de venir del individuo por sí mismo. Esta solicitud debe ser **inicialmente tramitada por un profesional sanitario** que corrobore la necesidad de los biomarcadores farmacogenéticos de respuesta del cliente por creencia, o certeza, de posibles efectos adversos debido a ciertos medicamentos.

Es por ello por lo que se consulta qué figura sanitaria ha de ser la que curse la petición de un servicio de farmacogenética personalizado al cliente. Las respuestas del personal farmacéutico encuestado muestran una opinión clara y marcada, con 46 de cada 50 individuos opinando lo mismo: **tanto personal médico como personal en farmacia comunitaria deberían poder solicitar el**

análisis e interpretación de biomarcadores farmacogenéticos para el paciente y así prevenir riesgos.

Distr. respuesta proveniencia de petición de uso



Gráfico 9. Diagrama de sectores que refleja la opinión de farmacéuticos profesionales sobre quién debería solicitar el servicio de farmacogenética al paciente. Fuente: Elaboración propia

Referente a este ítem previo explicado, la asunción del coste de este servicio oficialmente no está estipulado, puesto que ni siquiera se ha ofrecido en nuestro territorio nacional. El extendido sistema de sanidad pública que tenemos permite que los SPFA puedan ser pagados tanto por la administración sanitaria pública, como por el cliente, si no está cubierto el servicio, o la tercera vía y la más popular, el copago farmacéutico entre ambas partes.

Inicialmente, se hicieron dos preguntas distintas sobre quién debería hacer frente al gasto de este servicio, quedando dividido el servicio entre los costes por análisis de los laboratorios, y los costes de interpretación, recomendación y seguimiento que corresponderían a las farmacias realizar; sin embargo, las respuestas en ambas preguntas no presentan diferencias significativas a un nivel del 10% del α ; por lo tanto, consideraremos la asunción del coste global de todo el proceso como conjunto único y no separado.

Distr. respuesta asunción coste servicio farmacogenética

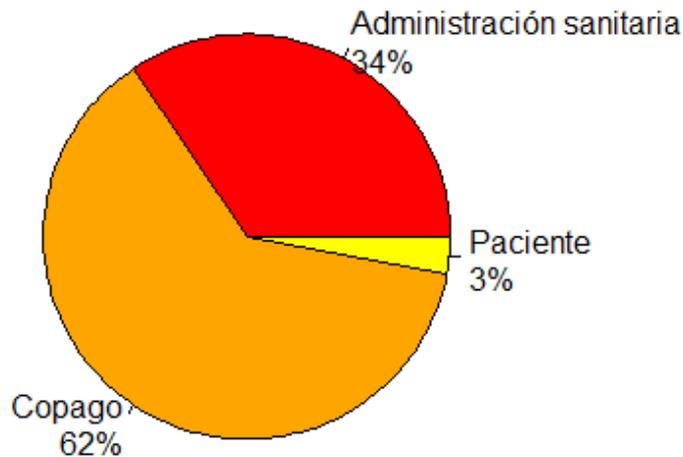


Gráfico 10. Diagrama de sectores que refleja la opinión de farmacéuticos profesionales sobre quién debería asumir los costes del servicio de farmacogenética. Fuente: Elaboración propia

Como indica el gráfico anterior, el 62% de la muestra encuestada considera que el **coste del servicio farmacogenético ha de ser en formato copago farmacéutico**, siendo una parte pagada por el ente público y otra costeadada por el propio cliente.

Según fuentes de Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2.229.577 personas estaban exentas del copago farmacéutico al pertenecer a colectivos que obtenían farmacia gratuita con receta y, por ende, cobertura total en su gasto farmacéutico recetado. El resto de la población, 42.526.080 personas en 2017, presentaban tipos de aportaciones a recetas que oscilaban entre el 10% y el 60%, con un límite de 61,75 euros mensuales.

Realizando una estimación con los datos anteriormente manejados, **más de 28 millones de personas estarían dispuestas a utilizar un servicio farmacogenético** para analizar sus biomarcadores de respuesta y se verían beneficiadas del sistema de copago farmacéutico. Por su parte, aproximadamente **un millón y medio de personas tendría servicio gratuito** al estar exentas de pago farmacéutico, lo que representa un 5% de toda la población usuaria de este servicio en un periodo de tiempo a corto-medio plazo.

5.5. Análisis de costes: RAM vs Implantación Farmacogenética

Considerando estos datos de aceptación del nuevo servicio de Farmacogenética, extraeremos de las investigaciones más recientes la proporción de ingresos hospitalarios causados por reacciones adversas a medicamentos.

De los metaanálisis recopilados en disposición y de libre acceso, un estudio estatal, con casi un centenar de miles de pacientes como población (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008), y por tanto significativo por número de observaciones, sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud indica que la prevalencia de RAM en dichas consultas distribuidas en centros de salud por todo el país es del 1,863%. De ellos, el 39,98% fueron complicaciones consecuencia directa de la asistencia sanitaria recibida y no de la enfermedad que padece, pero que no llegaron a causar daño, por lo que se descartan de nuestro estudio al no ser de interés puesto que no generan coste más allá de la mera consulta.

Tras este filtro, nos quedamos con el **1,118% del total de consultas**. Estas son revisiones médicas por síntomas causados por RAM que sí causaron daño y necesitaron de más acciones por parte del SNS para curar y darles solución. En la siguiente tabla, se puede encontrar la frecuencia de los tipos de RAM según su gravedad y grado de evitabilidad.

Casos	Gravedad	Evitabilidad
Bajo/a	54,7%	6,7%
Medio/a	38,0%	23,1%
Alto/a	7,3%	70,2%

Tabla 2. Frecuencia de tipos de efectos adversos según su gravedad y grado de evitabilidad. Fuente: Estudio APEAS (2008)

Como podemos observar, la evitabilidad del efecto adverso está relacionada con su gravedad; de esta forma, las RAM leves eran evitables en un 65,3%, las moderados en un 75,3%, y las graves lo eran en un 80,2%, siendo estas diferencias estadísticamente significativas con un p-valor inferior al 0,1%.

En el 23,6% de los casos, el estudio afirma que las consecuencias de las reacciones no afectaron a la asistencia sanitaria; sin embargo, para el resto de casos:

- En el 33,1% se requirió un nivel más elevado de observación y monitorización.
- El 7,5% de las RAM necesitaron una prueba adicional.
- En el 17,1% se realizó un tratamiento médico o quirúrgico adicional por parte de Atención Primaria.
- En el 24,9% se precisó de una consulta o derivación a Atención Especializada sin ingreso.
- En el 5,8% se requirió la hospitalización del paciente para algún tratamiento de soporte vital.
- En el 11,6% restante no se recogieron las acciones posteriores para tratar las RAM.

Para determinar los costes, expresados en euros, generados por las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados, se utilizó la técnica del microcosteo, calculando los costes unitarios y totales para un horizonte temporal de 24 horas una vez ocurrida la reacción adversa grave que llevó al paciente a ser hospitalizado.

Como calculamos en el apartado *Marco Teórico* con la segmentación de gastos referentes a una consulta causada por RAM, el coste de un paciente con RAM depende de la gravedad que presente su caso:

- Para pacientes que únicamente acudieron a consultas con su médico generalista, el coste es de **10,62 €**.
- Para pacientes que necesitaron observación y monitorización, el gasto asciende hasta los **219,21 €**.
- Para pacientes que recurrieron de pruebas adicionales, el coste fue de **293,82 €**.

- Para pacientes que precisaron de tratamientos médicos en la Atención Primaria, el coste se eleva hasta los **418,32 €**.
- Para pacientes derivados a visitas en la Atención Especializada, se cifra en **514,69 €** su coste total.
- Para pacientes que acabaron hospitalizados, estar en un hospital público se contabiliza a **607,72€ por día**, sin contar los costes en farmacoterapia.

Teniendo en cuenta que el tiempo medio de hospitalización para pacientes con RAM es de 3,5 días (Vallano Ferraz et al., 2012), el gasto para pacientes con RAM hospitalizados llega a ascender hasta los 2641,71 €; con el 80,51% del total exclusivamente para los gastos por hospitalización.

Una vez calculados los datos del coste de cada fase o nivel que los pacientes precisan de asistencia sanitaria según su gravedad, utilizamos las proporciones de la página anterior, obtenidas del estudio sobre la seguridad de los pacientes en Atención Primaria de salud para, de forma matricial, descubrir el coste total medio de un paciente en el Sistema Nacional de Salud con síntomas provocados por, mínimo, una RAM.

El **coste medio de un paciente con RAM en el SNS es de 344,34 €**. Recordando que solo el 1,118% del total de consultas¹⁴ corresponde a estos casos, esto significa que de las más de 234,1 millones de consultas¹⁵, 2.617.238 de ellas tuvieron relación con las RAM; lo que equivale a más del total de consultas realizadas en todo el año en la comunidad autónoma de Cantabria.

En términos absolutos, podemos estimar el **coste global del Sistema Nacional de Salud** en servicios sanitarios a pacientes víctimas de reacciones adversas a medicamentos **es de 901 millones de euros** (901.193.560,5 € en números exactos).

¹⁴ Las consultas médicas totales en España se calculan considerando las hechas al médico de familia y al pediatra de los Equipos de Atención Primaria (EAP). Los datos para las ciudades autónomas de Ceuta y Melillas los aporta el INGESA, encargado de la gestión de la prestación sanitaria pública en ambos municipios.

¹⁵ Puede consultar el dato en el apartado "Actividad ordinaria en Atención Primaria del Sistema Nacional de Salud (SNS), consultas médicas por lugar de atención y frecuentación general anual según comunidad autónoma" del Ministerio de Sanidad en el [siguiente enlace](#). Además, el dato está verificado en el [Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2019](#).

Esta cifra supone un **aumento del 21,49%** frente al estudio de referencia (Ayani et al., 1999) con el que contábamos, que data de 1999, hace 22 años.

En perspectiva, este coste **representa el 7,64% del gasto total farmacéutico en España durante el 2019** (Rodríguez Blas, 2021). Datos como los gastos sanitarios públicos en farmacia de CC. AA. como Aragón, el Principado de Asturias, Islas Baleares, Islas Canarias, Cantabria, Castilla y León, Castilla-La Mancha, Extremadura, Galicia, Región de Murcia, Comunidad Foral de Navarra, País Vasco, La Rioja y las dos ciudades autónomas de Ceuta y Melilla son inferiores a las pérdidas estatales en relación con las RAM.

Referente a los costes del paciente, usaremos la proporción de grupos terapéuticos y principios activos notificados en RAM (Jiménez et al., 2017), el consumo de medicamentos por subgrupos terapéuticos y principios activos, en dos tablas distintas en el Estudio APEAS (Ministerio de Sanidad, 2020), y la información sobre los productos incluidos en la prestación farmacéutica del SNS dispensables a través de oficinas de farmacia, recogidos en el sistema Nomenclátor.

Del primer estudio, extraemos la tabla 3, que alberga al **número de notificaciones ocurridas sobre grupos terapéuticos y sus respectivos principios activos** referentes a casos de sospecha que puedan tener relación con alguna RAM.

A destacar el hecho de que los medicamentos que más frecuencia tienen son aquellos cuyos principios activos se clasifican como “antibióticos”, validando lo comentado en el *Marco Teórico* sobre ser el tipo de medicamento con más correlación con las RAM.

Además, es importante mencionar la gran frecuencia de bastantes principios activos en el grupo terapéutico “Aparato cardiovascular”, que representa el 14,7% de las estancias hospitalarias, según fuentes del INE¹⁶, la causa hospitalaria más extendida en España.

Del segundo informe, sintetizamos las informaciones recogidas en las tablas 17, 18, 21 y 22 sobre subgrupos terapéuticos (las dos primeras) y principios

¹⁶ Puedes consultar la nota de prensa del Instituto Nacional de Estadística en el [siguiente enlace](#).

activos (las dos últimas). En cada categoría, tenemos tablas con los medicamentos más consumidos en envases e importe.

Recordemos que el precio medio de las presentaciones de medicamentos incluidas en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud dispensables en oficinas de farmacia, con IVA, es del 42,8 € a fecha de 31 de diciembre de 2018.

Además, para poder calcular con datos relativos y no con los valores absolutos que disponemos en las tablas originales, utilizaremos los totales de consumo como denominadores. Dicho esto, el **número de recetas médicas** facturadas del SNS fue de **963 millones** en el periodo 2010-2018.

Finalmente, de la tercera base de datos confluiremos las tablas guardadas anteriormente y **agruparemos los 16.840 medicamentos de alta** para su comercialización y a la venta en la actualidad en categorías según sus principios activos.

En esas categorías, calcularemos sus precios medios y los multiplicaremos por las frecuencias que han presentado en la recopilación de la muestra solo aquellos medicamentos sospechosos de ser causantes de una RAM.

Para poder hacer la regresión de la forma más significativa, tomaremos como referencia las tablas del informe APEAS en caso de necesitar extrapolar los datos con la muestra disponible que contamos, en términos de casos sospechosos por RAM del estudio de Óscar Esteban Jiménez.

En la hoja 2 del Excel que se adjunta en el *Anexo* del trabajo, denominada “Costes RAM paciente” se pueden encontrar todos los cálculos realizados de los nueve (sub)grupos terapéuticos y cincuenta y seis activos principales.

El resultado de todo este proceso es que el **coste en medicamentos de los pacientes** que acuden a la Atención Primaria **con síntomas** derivados de una o varias **RAM** es de **8,75 € por paciente**.

Estos 8,75 € representan medicamentos consumidos por el paciente con la finalidad de dar solución a su patología; sin embargo, el paciente llegó a contactar con el Servicio Nacional de Salud porque no cometieron su objetivo,

provocaron pérdidas económicas y temporales, generaron desperdicios sin retorno, o incluso pudieron haber agravado el malestar del paciente.

Con el párrafo anterior, remarcamos el hecho de que el paciente acude al Servicio Nacional de Salud porque considera notificables los efectos adversos que está sufriendo; por lo tanto, descartamos la idea de que estemos calculando costes en medicamentos eficientes con leves reacciones.

No podemos calcular el coste total que soportan los pacientes en medicamentos que generan RAM, puesto que los datos que hemos estado manejado constantemente en este proyecto son RAM que han derivado en consultas y/o hospitalizaciones, según su gravedad.

Por lo tanto, no disponemos del dato exacto de cuántos medicamentos generan RAM; aunque existan estimaciones de consejeros de salud, descartamos su información al no tener validez estadística, siguiendo el modelo de la farmacoeconomía.

Aun así, estimamos con los datos que tenemos: consultas médicas debido a RAM; y el dato es que el 8,3 % de las consultas son causadas por reacciones adversas médicas (Sousa-Pinto et al., 2017), dato que se eleva hasta el 37% en consultas con síntomas graves, según datos del APEAS¹⁷.

Recordemos que el total de consultas médicas realizadas en actividad ordinaria por la Atención Primaria del SNS es 234,1 millones. Entonces, en el sistema sanitario hay actualmente **170.015.125 € invertidos en medicamentos inútiles, peligrosos, no tolerados por el genotipo del paciente.**

Sin embargo, este coste no lo asume en su totalidad el cliente, pues son medicamentos con receta y, por lo tanto, se ven beneficiados por el sistema del copago farmacéutico.

Con los datos disponibles sobre copago¹⁸, se calcula la aportación media que realizan las personas aseguradas y beneficiarias al Sistema Nacional de Salud en referencia al pago de productos sanitarios, entre los que se encuentran los

¹⁷ Puedes consultar el Estudio sobre la seguridad de los pacientes en Atención Primaria de salud en el [siguiente enlace](#).

¹⁸ Puedes consultar la información con más detalle en la [página oficial del Ministerio de Sanidad](#).

medicamentos. En este cálculo se calcula ponderadamente las proporciones de ciudadanos según sus distintos tipos de aportaciones a recetas.

El porcentaje resultante es del 34,50 %, que representa el tipo de aportación medio a recetas de todos los españoles beneficiarios del SNS (CC. AA., INGESA y mutualidades incluidas). Este porcentaje se debe a que más de la mitad de las personas aseguradas presenta un tipo de aportación del 40% sobre el P. V. P. del medicamento. Sumado a que el cuarto presenta unos tipos del 10% o inferiores (prestación gratuita), es razonable este dato.

Por lo tanto, **58.635.008 €** de las pérdidas asumidas por medicamentos que presenta RAM a sus usuarios son **por parte del paciente**, mientras que **111.362.117 € los asume el Estado** mediante el sistema de copago farmacéutico.

Estos 111 millones de euros que corren a costa del Estado con las pérdidas por medicamentos inútiles y peligrosos, han de sumarse a los 901.193.560,5 € que el Sistema Nacional de Salud hacía frente por cada paciente con RAM que requirieran de mayor asistencia sanitaria tanto en la Atención Primaria como en la Atención Especializada, si así fuera necesario.

Por lo tanto, como conclusión, la suma de todo **lo que pierde el Estado debido a efectos adversos de los medicamentos es de 1.012.555.678 €**, superando la barrera de los mil millones -o billones, como se conoce a esta cifra en Norteamérica-. Esto supone el 1,35 % del gasto sanitario público total de España en el año 2019.

Una vez calculadas todas las pérdidas, tanto del SNS como de los pacientes, ocasionadas por los medicamentos y las consecuencias de sus efectos adversos, pasamos a calcular la inversión que se debería acometer para poder implantar un servicio de farmacogenéticas en las farmacias comunitarias de España y medir si su implicación supusiera un beneficio económico tanto para las arcas públicas como para los clientes.

En estudios internacionales, la farmacogenética se emplea para optimizar las terapias con medicamentos de alto riesgo y poder medirlo mediante una muestra de medicamentos de alto riesgo, influenciados por variaciones genéticas en

Atención Especializada. Sin embargo, muchos de estos fármacos son prescritos en Atención Primaria (Bank et al., 2019).

El objetivo de estos estudios es estimar el impacto clínico de la implementación de un cribado farmacogenético inicial, es decir, en Atención Primaria, basado en un panel para genes relacionados con los medicamentos utilizados en la Atención Primaria. En otras palabras, estimar cuantitativamente el volumen de medicamentos afectados por la implementación de un **programa de detección farmacogenética preventiva** a nivel de población (Youssef et al., 2021).

Tal y como indican sus conclusiones, la prescripción médica se puede optimizar debido a la considerable cantidad de interacciones fármaco-genes. Para ello, los **test farmacogenéticos serán regulares** entre los profesionales sanitarios a todos los niveles y se convertirá en una fase rutinaria y necesaria.

De esta forma, en el estudio de costes que realizamos, tenemos en consideración que el programa de detección preventiva usando la farmacogenética estará implantando al comenzar su servicio en España, viendo la adaptación (y mejora) que han sufrido los sistemas británico y neerlandés después de verse beneficiados por ser los pioneros de Europa en su implantación.

El otro país pionero en el uso de la farmacogenética en Europa es Alemania, que tras ver cómo 106 mil muertes anuales eran causadas por RAM, lo que suponía también un 3.25 % de sus hospitalizaciones y un coste de 434 millones de euros al año (Plöthner et al., 2016), decidió comenzar a utilizar los servicios de la farmacogenética.

Precisamente en Alemania, se han realizado varios análisis coste-efectividad, sobre distintas terapias dirigidas, en su mayoría, a enfermedades oncológicas. En la mayoría de los estudios, se encontró que una **administración de test farmacogenéticos sobre un ingrediente activo es rentable** o conduce a ahorros de costos, aunque estos dependan de factores como la prevalencia de biomarcadores, los costes de las pruebas, el valor umbral, la prevalencia de RAM y la tasa de respuesta a la terapia, entre otras a destacar.

Los análisis coste-efectividad son realizados por áreas terapéuticas específicas y los datos en disposición actuales son referentes al testeo de medicamentos contra la **epilepsia**, SIDA, enfermedad intestinal inflamatoria, fibrosis pulmonar idiopática, enfermedad autoinmune, cáncer de mama, leucemia linfoblástica aguda y cáncer pulmonar en estado avanzado.

También disponemos de la relación coste-efectividad de los **cuadros de depresión**. En Estados Unidos, la prevalencia de este desorden es de cerca del 6,7 %, lo que supone que 16 millones de estadounidenses la padecen (Groessl et al., 2018). Traducido en términos monetarios, en su país vecino Canadá, los costes que afronta su sistema de salud para pacientes con depresión superan los 32 millones de dólares canadienses, 7.462.400.000 € al cambio actual (Tanner et al., 2020).

Con todas estas áreas no podemos realizar la media, ni aritmética ni ponderada, debido a que no se dispone con detalle de la proporción de estancias hospitalarias en España para cada una de ellas y la estimación tendría un gran margen de confianza, apenas siendo significativa.

De manera alternativa, se podría estudiar el consumo de medicamentos por subgrupos terapéuticos, disponibles en el informe de Prestación Farmacéutica de 2019; pero el mal uso de éstos por parte de ciertos pacientes, que se poli medican o sobremedican para aliviar otros síntomas hace que no se pueda contar con certeza el correcto uso de los medicamentos orientado a las enfermedades y trastornos específicos en su etiquetado. De esta manera, también descartamos esta posibilidad.

Por lo tanto, la única opción es elegir un grupo de diagnóstico del que tengamos su análisis coste-efectividad y estimar a partir de él. El grupo que seleccionamos es el grupo que presenta mayor proporción de estancias hospitalarias según fuentes del INE¹⁹, el **grupo de diagnóstico “Trastornos mentales y del comportamiento”** con 5.965.518 estancias, lo que representa el 15,1 % del total.

¹⁹ Puedes consultar la información en la página 6 de la nota de prensa del Instituto Nacional de Estadística en el [siguiente enlace](#).

Este grupo también es de los pocos que presenta investigaciones profundas y detalladas sobre los beneficios de la implantación de la farmacogenética para tratar sus desórdenes; en este caso, mejorar la respuesta a la terapia neuroléptica a pacientes psicóticos (Carrascal-Laso et al., 2020).

Los trastornos más representativos de dicho grupo son la epilepsia, el dolor neuropático y la depresión, de los que tenemos datos para ambos:

- Por cada paciente que se evite que presente un caso de epilepsia, y sus respectivos cuadros clínicos provocados por una RAM, tras haber aplicado un test farmacogenético que mida su respuesta según su variabilidad genética a los medicamentos relacionados con este trastorno, el ahorro respecto a sus costes está alrededor de los 4.137 dólares estadounidenses (Plöthner et al., 2016). Con el cambio de curso actual, dicha cifra se convertiría en **5.893 €**.
- Por cada potencial usuario con **trastorno depresivo mayor** que utilice recursos sanitarios que se logre evitar, **1.279 €** serán salvados cada año para las arcas públicas y el bolsillo de los hipotéticos pacientes (Groessler et al., 2018). Además, cuanto más severo sea el caso, más pronunciado será el ahorro coste-efectividad²⁰.
- Para pacientes con dolor neuropático, el ahorro alcanza los **3.450 €** (Plöthner et al., 2016).

Es de interés recordar que ambos datos provienen de países distintos al nuestro, como Singapur y Estados Unidos, quienes presentan distintos factores como poder adquisitivo, calidad de vida, nivel del sistema sanitario, tipo del sistema de sanitario, recursos sanitarios disponibles y un largo etcétera que influyen a la hora de configurar estas cifras.

Tal vez no se adapten realísticamente a los precios que presentaría el ahorro de la farmacogenética una vez se implante en España; sin embargo, debido a nuestros límites de medición y la escasez de herramientas y estudios sobre la

²⁰ En el ratio coste-efectividad, se incluyen los costes médicos directos e indirectos de análisis e interpretación de los biomarcadores de respuesta, además del precio del test, que ronda aproximadamente los 1.668 € (Mrazek et al., 2014).

relación coste-efectividad de la farmacogenética a nivel mundial, encontramos estos datos significativos para proceder con nuestro análisis.

Agrupados los datos de los costes *per cápita* de ahorro por aplicar la farmacogenética en la Atención Primaria, estudiamos cuál sería el macro ahorro que puede lograr la implantación de este servicio para la parte de la población receptiva a estas nuevas técnicas de optimización de respuesta de medicamentos.

Suponiendo que el número de casos de depresión es el mismo que el de casos de epilepsia en estancias hospitalarias -recordemos que no disponemos de datos exactos públicos con tal nivel de detalle-, el **ahorro de coste medio por trastornos mentales y del comportamiento es de 3.541 € por paciente.**

Ahora bien, hemos de cuestionarnos qué proporción de pacientes se verán beneficiados por este sistema, pues la solicitud de análisis de biomarcadores genéticos de respuesta del paciente corresponderá a los profesionales sanitarios, entendiéndose como tales médicos y farmacéuticos.

En el análisis de los resultados vertidos de la encuesta a profesionales farmacéuticos sobre la implantación del servicio farmacogenético en la farmacia comunitaria, el **66,23 %** de los encuestados afirmó que sus clientes podrían ser potenciales consumidores de este nuevo servicio profesional farmacéutico asistencial.

Sin embargo, este porcentaje se reduce al **15,58 %** cuando se consulta si los pacientes demandan en la actualidad este servicio pendiente de comenzar su puesta en marcha en el Sistema Nacional de Salud español.

Podemos interpretar estos porcentajes, respectivamente, como la proporción de clientes que **usará a medio-largo plazo el servicio novedoso**, y la proporción de aquellos usuarios que ya conozcan en cierto grado sus utilidades y están **dispuestos a usarlo a corto plazo**, en cuanto se ponga en marcha el análisis, si así lo considera oportuno el profesional sanitario que les atiende.

De manera regresiva, recopilamos información previamente comentada: aproximadamente el **25% de los medicamentos puede provocar reacciones**

alérgicas a medicamentos (Velásquez, 2012) y el **8.3% de las consultas** médicas y hospitalarias **presentan relación con RAM** (Sousa-Pinto et al., 2017).

Por lo tanto, de las 234,1 millones de consultas que se realizan anualmente en España²¹, 19.430.300 ocurren consecuencia de RAM. Esto representa a 3.929.606 pacientes, sin considerar reincidentes, que sufren RAM. De todos ellos, solo 612.236 están dispuestos a someterse a las pruebas farmacogenéticas, y una parte de las personas dispuestas, aproximadamente 92.448, han sufrido epilepsia, dolor neuropático o depresión causada por la/s RAM.

Finalmente, si el coste/beneficio, entendiendo beneficio como años ganados de vida de calidad ajustada (Tanner et al., 2020), es de **3.541 € por paciente al año**, estaríamos hablando de casi una tercera parte de un millón de euros ahorrados, tanto por SNS como por paciente, por haber evitado las RAM al grupo de diagnóstico más frecuente en las estancias hospitalarias -un 15,1 %-.

Concretamente, **la cifra de ahorro total es de 327.358.388 €** por el hecho incluido test de análisis e interpretación de biomarcadores de respuesta al paciente con potencialidad de RAM en Atención Primaria, y así poder ver su adaptación a los medicamentos según su variabilidad genética. Esto incluye consecuencias de reducción de elementos como los ingresos hospitalarios, el consumo de medicamentos o los recursos utilizados para combatir las RAM una vez ocurridas.

El ahorro total representa el 32,33 % de los costes totales por RAM cubiertos por el Estado, calculados previamente como el monto de los costes que hace frente el SNS con los pacientes que requieren de asistencia sanitaria debido a las consecuencias de RAM más la parte proporcional de medicamentos ineficaces cubiertos por el SNS con el sistema de copago farmacéutico, que pueden ser considerados fracasos terapéuticos por su inutilidad, pueden provocar efectos adversos, o ambos casos en una relación de causa-consecuencia.

²¹ Puede consultar el dato en el apartado "Actividad ordinaria en Atención Primaria del Sistema Nacional de Salud (SNS), consultas médicas por lugar de atención y frecuentación general anual según comunidad autónoma" del Ministerio de Sanidad en el [siguiente enlace](#). Además, el dato está verificado en el [Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2019](#).

Referente al paciente, recordemos que, de media, pagaba 8,75 € por medicamentos ineficaces que le provocaban RAM o no solucionaban sus síntomas previos.

Con el servicio farmacogenético, únicamente copagarían los costes de análisis e interpretación de los biomarcadores de respuesta; ya que, si nos basamos en las conclusiones recogidas de la encuesta, el copago farmacéutico ha de ocurrir tanto para los análisis en laboratorios como para las interpretaciones en los despachos de farmacia.

Debido a las enormes fluctuaciones de precios del servicio de farmacogenética a lo largo de los territorios en los que ya está implementada, tomaremos de referencia como indicador el **precio medio del test farmacéutico**, cuyo valor asciende hasta los **1.668 euros** -\$ 2.000 USD- (Mrazek et al., 2014).

Si el 15,58 % de la población está dispuesta actualmente a usar estos servicios y de ese colectivo, el 15,1 % se ve afectado, en proporción al total, por trastornos mentales y de comportamiento, el mercado potencial se nos reduce a poco más de un millón de personas. De ese target, hay que filtrar según las posibilidades de sufrir RAM o no, puesto que la solicitud del test se realizará a petición de un profesional sanitario.

Manejando la proporción de consultas RAM sobre las totales, la población diana resultante son las personas de la población que pueden tener trastorno mental y/o del comportamiento, puedan haberlo sufrido o verse potenciado por una RAM, y estén dispuestas a realizarse un análisis farmacogenético.

El copago farmacéutico medio, el 34,5 % ya calculado, implicaría que el **coste del test farmacéutico por paciente sería de 57,55 €**.

En definitiva, el **coste que sufraga el paciente por utilizar el servicio farmacogenético es de 53.199.621 €** al año. La diferencia económica entre los costes que asume por comprar medicamentos provocadores de RAM, a parte del riesgo sanitario que producen, y el coste sufragado por usar la farmacogenética es de **5.435.388 €**.

Como era de esperar, el mayor ahorro es para el SNS, pues es el que asume todo el coste de asistencia sanitaria post-efecto RAM, mientras que el paciente, en la sanidad pública y en términos económicos, únicamente asume el copago del medicamento dañino provocador de dichos efectos adversos mencionados.

Por último, a continuación, se compara la tabla que recopila todos las cifras comparativos entre los dos sistemas sanitario-farmacéuticos de estudio.

Agente	Coste RAM	Ahorro farmacogenética (Trastornos mentales)
Sistema Nacional de Salud	1.012.555.678 €	327.358.388 €
Pacientes	58.635.008 €	5.435.388 €
TOTAL	1.071.190.686 €	332.793.766 €

Tabla 3. Análisis de decisión. Resumen de costes de los agentes entre las alternativas de estudio del trabajo. Fuente: Elaboración propia



6. Conclusiones

En este apartado incluimos las ideas derivadas que han podido ser desprendidas y extraídas con claridad del apartado de “*Resultados*”.

En la primera parte, se hizo un detallado análisis estadístico sobre las posibilidades en la implementación de un servicio de farmacogenética en oficinas de farmacia, o farmacias comunitarias, el tipo de farmacias y clientes a los que hay que enfocar este servicio para hacerlo rentable; como también, la eficiencia del gasto farmacéutico nacional.

Del personal encuestado egresado en el Grado en Farmacia que presenta otros títulos adicionales, 3 de cada 4 profesionales carecen de conocimientos sobre la Farmacogenética. Además, 1 de cada 3 reconoce tener desconocimiento absoluto sobre ella.

Los egresados que siguen estudiando posgrados y doctorados referentes a la rama de Farmacia conocen más sobre Farmacogenética, farmacogenes, variaciones farmacogenéticas, su nomenclatura y sus implicaciones funcionales en la metabolización y respuesta terapéutica, en comparación con el resto de egresados. Una continuación y especialización en los estudios académicos en farmacia favorece la ampliación de conocimientos a ramas en auge y desarrollo como la que se plantea en este trabajo.

Una mayor destreza teórica sobre farmacogenética existe en los profesionales que tienen menos experiencia en farmacia comunitaria. Conforme más experiencia presente el encuestado, menor es el conocimiento global del grupo; aunque es el grupo más experimentado, con más de una década de bagaje, en el que más profesionales admiten tener conocimiento pleno sobre la materia.

Esto provoca una polarización en la posible implementación del servicio de análisis e interpretación de biomarcadores farmacogenéticos en farmacia comunitaria, puesto que existe un conocimiento medio-notable entre los profesionales más jóvenes; sin embargo, el conocimiento exigido para desarrollar esta actividad reside en muy pocos profesionales experimentados, apenas una minoría en su grupo.

Además, si relacionamos las conclusiones anteriores entre sí, podemos hallar cómo el nivel de estudios está relacionado directamente con la edad: las personas más experimentadas tienen estudios de doctorado; pero son los jóvenes sin mucha experiencia los que presentan, en conjunto, mayor conocimiento sobre la farmacogenética.

Esta información significa que ha mejorado la impartición de esta rama en universidades; sin embargo, aún no es suficiente, puesto que no se llega ni siquiera a dos tercios de la comunidad recién egresada con conocimientos suficientes en la materia.

Según profesionales, dos tercios de la población que acude a sus farmacias comunitarias, es receptiva a nuevos SPFA. Esta proporción aumenta hasta el 77% en los pacientes de ciudades “grandes”, de censo empadronado superior a 50 mil habitantes, quienes están más predispuestos a probar nuevos SPFA, entre los que se incluye la farmacogenética.

Cuanta mayor disponibilidad de recursos, tanto físicos, económicos, know-how y humanos tenga la oficina de farmacia habitual del cliente, este suele aceptar nuevos servicios farmacéuticos y solicitar más análisis e interpretaciones de sus biomarcadores genéticos mediante informes farmacogenéticos. No influye tanto el número de personal contratado como el factor de tener más de tres farmacéuticos trabajando en el mismo turno.

Sin embargo, el interés que se mencionaba pocos párrafos antes, no se traduce en solicitud real de estos servicios; pues de dos tercios interesados se pasa a un sexto que realmente consulta y demanda por la aplicación y desarrollo del mismo. Es decir, la mitad de los pacientes no materializaría su interés en disposición práctica a recibir este servicio, al menos a corto plazo.

Es por ello por lo que hay que estimular financieramente a las farmacias a formarse sobre la materia y así obtener habilidades y recursos para poder aplicar de forma correcta este servicio y, por tanto, aumentar la tasa de conversión del número de clientes que se interesan sobre los beneficios de este servicio y lo piden finalmente.

También, para que haya mayor viabilidad de rentabilizar la incorporación del análisis e interpretación de biomarcadores de Farmacogenética en la cartera de servicios profesionales asistenciales del establecimiento dependerá de si este cuenta con un número razonable de personal durante el mismo turno para que puedan interpretar los biomarcadores -proceso de duración larga-, sin parar el ritmo de trabajo de la farmacia.

Las farmacias que ofrecen servicios populares como dispensación y/o indicación farmacéutica son los establecimientos ideales para implementar un servicio de farmacogenética en ellas. Son aquellas que más posibilidades de colaborar con laboratorios que se encarguen de analizar e interpretar los biomarcadores farmacogenéticos de respuesta del paciente, mientras que de la recomendación y seguimiento farmacoterapéutico se encargarían ellas.

Esta conclusión sugiere poder interpretar el servicio de la farmacogenética como lo que es: un valor añadido a los servicios tradicionales ofrecidos por la farmacia comunitaria. La actividad derivada de biomarcadores farmacogenéticos permite complementar la indicación farmacéutica y mejorar en calidad la dispensación.

En el aspecto administrativo del proceso, el hecho de solicitar el estudio genético del paciente mediante biomarcadores farmacogenéticos de respuesta ha de provenir de un profesional sanitario que considere importante el proceso para el paciente para reducir la posibilidad de que este sufra posibles efectos adversos debido a ciertos medicamentos. Debe de existir sinergia entre médicos y farmacéuticos para que se ofrezca el mejor servicio posible.

Consultado en la encuesta, ambas figuras sanitarias, tanto personal médico como farmacéutico, deberían ser las que puedan cursar la petición de un servicio de farmacogenética personalizado al cliente. Esto abre la posibilidad de que la farmacogenética no se estudie únicamente en el Grado en Farmacia o se realicen cursos de formación enfocados a plantillas farmacéuticas, sino que se abra su estudio y conocimiento a otras ramas de las Ciencias de la Salud, como el Grado en Medicina, para que los profesionales de su sector puedan conocer los beneficios y oportunidades que la farmacogenética presenta.

Respecto al gasto incurrido durante el proceso entero del servicio de farmacogenética ofrecido al cliente, aunque este se reparta entre los laboratorios que analizan los biomarcadores genéticos del paciente y las farmacias que se encargan de interpretar, hacer recomendación y dar seguimiento de los resultados al paciente, la postura de la comunidad farmacéutica es idéntica en ambos procesos: la asunción del coste global de todo el proceso ha de darse tanto por la administración pública sanitaria como por el cliente; ha de existir copago farmacéutico.

Esta modalidad de aportación económica es la que hace cada paciente, a excepción de unos colectivos exentos de pago, para adquirir medicamentos u otros productos sanitarios con receta a un coste reducido, generalmente entre el 10% y el 60% del coste original, en función de su renta, situación laboral, grado de discapacidad, y otros factores socioeconómicos. El copago se aplica a nivel nacional, tal y como dispone la Ley de Presupuestos Generales del Estado.

Sobre el coste del proceso farmacéutico, tanto el propio test como los instrumentos utilizados para interpretar los resultados salidos del mismo, existe la creencia de que cuanto mayor número de pacientes se conviertan en clientes, mayor reducción y abaratamiento del gasto unitario habrá por la regla de los costes marginales. Por lo tanto, será durante los momentos iniciales de su implantación cuando sus costes serán más elevados.

En ningún caso el coste debería estar asumido en su totalidad por el paciente, pues un servicio desconocido para la amplia mayoría de la población (recordemos que apenas uno de cada seis pacientes lo solicita en la actualidad), no presentaría mucha disposición para que su elevado costo fuera cubierto, o incluso, considerado inasequible por una gran parte de ellos. Además, siempre iría con receta, por lo tanto, se aplicaría *ab initio* el copago, a excepción de las categorías que se ven exentas de pago, cuyo coste lo asumiría el Estado.

Como queda indicado en el *Gráfico 11*, el 62% de la muestra encuestada considera que el coste del servicio farmacogenético ha de ser en formato copago farmacéutico, siendo una parte pagada por el ente público y otra costeada por el propio cliente. Este copago beneficiaría a más de 28 millones de pacientes

predispuestos a someterse al análisis de sus biomarcadores genéticos de respuesta.

Existe unanimidad por parte de la comunidad farmacéutica en la necesidad de campañas de comunicación sobre esta materia, el interés en adquirir conocimientos y habilidades en Farmacogenética, y la utilidad de su aprendizaje. Para ello, la vía preferente que hay que seguir es coordinar acciones con la Sociedad Científica Médica sobre la implementación de este servicio.

Además, 12 de cada 13 farmacéuticos consideran de suma importancia implantar este nuevo servicio de análisis de biomarcadores farmacogenéticos en cuanto se disponga de los necesarios recursos y legislaciones necesarios para ejercer esta actividad de la manera más segura y adecuada.

Por último, podemos describir el perfil de aquellos miembros de personal farmacéutico que no valoran comenzar a ofertar al público el servicio de farmacogenética en sus farmacias comunitarias debido a su relativa facilidad en comparación con la heterogeneidad que se encuentra en el amplio sector de farmacéuticos que por otra parte sí desean implantarlo.

El perfil de estos farmacéuticos presenta las siguientes características: tienen experiencia laboral de más de cinco años, presentan el mismo conocimiento sobre la materia que los que están a favor de implantarla, generalmente muestran más apoyo a que esta práctica tenga acreditación profesional, se encuentran en todo tipo de localidades, provienen de farmacias con servicio especializado, y su clientela no consulta tanto sobre estos servicios de análisis en comparación a los pacientes de los farmacéuticos en pro de ofertar el servicio.

De estas características se pueden filtrar ideas de cómo el no deseo de ofrecer este servicio a sus pacientes proviene de farmacéuticos con rodaje profesional, ya establecidos en sus posiciones que tal vez vean una barrera en la implementación de este servicio al apostar para que la acreditación profesional sea un requisito para su oferta y profesionalización, aunque sepan tanto de la materia como los que desean su implementación.

Este tipo de farmacéutico presenta niveles de conocimientos académicos polarizados: en su mayoría, o bien son doctorandos con más de una década de

experiencia, o farmacéuticos sin mayor título que el grado en Farmacia. Este dato lo que arroja es que en las facultades se está empezando a enseñar la importancia de la rama, pues los nuevos egresados que siguen continuando sus estudios más allá del grado son el sector que se muestra más en pro del servicio de farmacogenética en oficinas de farmacia.

Al contrario del pensamiento popular, tener mayor destreza y habilidades en el campo de la farmacogenética, farmacogenes, variaciones relevantes, su nomenclatura y las implicaciones funcionales en la metabolización y repuesta terapéutica no aumenta la hipotética tasa de conversión de profesionales con conocimientos para desempeñar un servicio en hacerlo realidad.

Esto es debido a que el personal farmacéutico que evaluó con la nota máxima el hecho de saber del tema es el grupo que menor tasa de conversión presenta. Esto diverge en dos supuestos difícilmente demostrables con nuestras limitaciones estadísticas: saber sobre el tema les hace conocer de forma más cercana y real las dificultades de su implementación, o hay una inflación por lo alto en las valoraciones de sus conocimientos que se realizaron durante la realización de las encuestas que no reflejan su nivel verdadero.

Otro motivo para su postura reside en que implantar este novedoso servicio puede no serles rentable, pues se encuentran frente a una población en su mercado de captación poco receptiva a nuevos servicios profesionales farmacéuticos asistenciales. Esto puede dar lugar a pérdidas en un establecimiento, como las farmacias, con poco margen de maniobra en la mayoría de ocasiones.

Aunque la ubicación y el tamaño de farmacia no importan a la hora de poder lograr la viabilidad de este servicio, el tipo de farmacia sí que resulta clave para este detalle; ya que el perfil de farmacéutico que estamos analizando proviene de farmacias de oferta especializada. Por lo tanto, la oferta del servicio de Farmacogenética ha de darse en farmacias con un catálogo de SPFA que incluyan la dispensación e indicación farmacéutica.

Esta conclusión sugiere poder interpretar el servicio de la farmacogenética como lo que es: un valor añadido a los servicios tradicionales ofrecidos por la

farmacia comunitaria. La actividad derivada de biomarcadores farmacogenéticos permite complementar la indicación farmacéutica y mejorar en calidad la dispensación, permitiendo así la reducción de los costes por reacciones adversas a los medicamentos.

El aumento del gasto farmacéutico, que crece a mayor ritmo que el poder adquisitivo de los residentes en España, no se refleja en un incremento de la efectividad de los recursos farmacéuticos, como los medicamentos.

Es más, cada vez se utilizan más medicamentos y la proporción de medicamentos con fracaso terapéutico o que generan reacciones adversas va en aumento, por lo que el problema se convierte en un problema de eficiencia sumado a la alerta sanitaria debido a estos datos.

El perfil medio de paciente con RAM es de una mujer adulta con presencia de manifestaciones cutáneas (68,2% de los casos), y las reacciones anafilácticas del sistema (10,8%), provocados generalmente por antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos y anestésicos (48,2%).

Otros datos de interés recopilados es que las RAM presentan relación con otros medicamentos en el 47,8% de los casos. El 58% de pacientes en consulta presentaba mínimo un factor de riesgo.

Estimando, en España, durante todo el 2019, hubo 2.617.238 consultas médicas y hospitalarias relacionadas con las RAM; esto equivale al 1,118% del total de consultas.

El 30,7% de estas consultas acabó derivándose a la Atención Especializada, y el 18,89% de ellas, terminó con hospitalización con necesidad de soporte vital. Considerando que el coste de pasar una noche en un hospital público es de 607,72 € diarios, el gasto para pacientes con RAM hospitalizados podría llegar a ascender hasta los 2641,71 €; ya que suelen estar de media 3,5 días.

En definitiva, el coste medio de un paciente con RAM en el Sistema Nacional de Salud es de 344,34 €. Esta cifra extrapolada al coste global que sufraga el SNS para pacientes víctimas de reacciones adversas a medicamentos es de más 901 millones de euros; lo que, para dar dimensionalidad al dato, si lo

comparamos con el gasto total farmacéutico en España durante el 2019 representaría el 7,64%.

Es decir, el Estado, a través de su SNS, ha perdido por reacciones adversas a medicamentos casi tanto como el gasto entero en sanidad pública de la comunidad autónoma de Cantabria, 943 millones.

Con los pocos estudios con los que podíamos comparar que presentaban un análisis detallado de costes por RAM en España, la cifra de pérdidas actuales supone un aumento del 21,49% con respecto a 1999. Aproximadamente, se ha ido perdiendo un 1% en optimización y gestión eficiente frente a hace 22 años.

Sin embargo, uno de los detalles más interesantes era cómo las RAM, en su mayoría, eran evitables: las RAM leves eran evitables en un 65,3%, las moderados en un 75,3%, y las graves lo eran en un 80,2%.

Una correcta formación profesional hacia los sanitarios y farmacéuticos habría podido reducir en un 58,56 % los casos de pacientes con RAM que requirieron de asistencia sanitaria y, por tanto, consumieron recursos a una media de 344,34 € al día.

La seguridad del paciente es importante en el primer nivel asistencial, ya que la única medida para que la proporción de RAM sea relativamente baja es la elevada frecuentación de las consultas de Atención Primaria en España. La prevención de las RAM en esta fase de la asistencia sanitaria es una estrategia prioritaria, ya que el 58,56 % de las RAM son evitables, y más aún cuanto mayor es su gravedad -asciende hasta el 80,2 %-.

Esta formación que incremente la seguridad clínica ha de ir acompañada de un aumento en la financiación de recursos materiales y humanos para la Atención Primaria, la encargada de hacer de filtro y que no se derive a otras áreas de la sanidad más costosas. Los recursos de los que se dispone actualmente no pueden hacer frente a detectar posibles RAM antes de que ocurran o en sus fases iniciales.

Con mayor formación a los profesionales sobre reacciones adversas, y mejor financiación para la adquisición de mecanismos de prevención con mayor capacidad de detección, podríamos habernos ahorrado 527.723.930 €.

Sobre el coste de los medicamentos causantes de RAM, en total, son 170 los millones invertidos en medicamentos inútiles, peligrosos, no tolerados por el genotipo del paciente. Con el sistema de copago farmacéutico, de media 58.6 millones irían a cargo del paciente, mientras que 111.362.117 € los asumiría el Estado.

Sumados todos los conceptos, lo que pierde el Estado debido a efectos adversos de los medicamentos es de 1.012.555.678 €. Esto supone el 1,35 % del gasto sanitario público total de España en el año 2019.

La farmacogenética viene a suplir los costes de medicamentos ineficientes, considerados fracasos terapéuticos y a resolver los problemas citados anteriormente de eficiencia, eficacia y falta de disponibilidad de recursos farmacoterapéuticos al ofrecer a los pacientes tratamientos personalizados, optimizar la respuesta terapéutica, reducir las visitas a urgencias, disminuir las hospitalizaciones acaecidas por RAM predecibles y pronosticar las interacciones entre medicamentos en pacientes polimedicados.

Por ello, como medida de reducción de RAM y costes, proponemos la implementación de un servicio farmacogenético en las oficinas de farmacia, encargado de analizar los biomarcadores genéticos de respuesta de los pacientes, para analizar su respuesta según el tipo de medicamento dispensado.

Esta nueva oferta de servicio profesional farmacéutico asistencial abarcaría, desde su análisis genéticos por laboratorios clínicos especializados hasta su interpretación, seguimiento e indicación en farmacia comunitaria.

Usamos técnicas de la farmacoeconomía, como el análisis coste-efectividad, para conseguir un análisis de decisión que nos permita medir la eficiencia de la farmacogenética frente a las medidas y sistemas de detección y prevención actuales en pacientes con trastornos mentales y del comportamiento como la epilepsia, depresión y dolor neuropático.

No se puede hacer una regresión a partir de los datos del grupo de diagnóstico mencionado en el párrafo anterior; puesto que, aunque sea el más frecuente en estancias hospitalarias, sus costes no son idénticos a otros grupos de diagnóstico terapéutica, quedando limitado nuestro análisis ante la falta de datos para poder extrapolar.

Basándonos en estudios de frecuencia de interacciones de medicamentos con casos con efectos adversos y los precios de venta al público del Nomenclátor Sanitario, se determinó que la inversión media de pacientes en fármacos y apósitos que no mejoran su condición, o incluso les provocan reacciones adversas, es de 8,75 € por paciente.

Esta medición está realizada considerando aquellos pacientes que acuden a la Atención Primaria con síntomas derivados de una o varias RAM; si se considerara la totalidad de pacientes con RAM, el coste medio sería más elevado.

3.541 € es la cantidad media obtenida por cada año ganado de calidad de vida ajustada de un paciente con trastorno mental y del comportamiento.

Con esta unidad métrica, en términos económicos para el SNS, la cifra de ahorro total anual asciende de 327.358.388 €. En dicha cifra se incluyen, entre otros, distintos costes médicos de forma directa o indirecta, y la reducción de factores tales como ingresos hospitalarios, consumo adicional de medicamentos, y recursos utilizados para tratar y combatir las RAM.

El ahorro total representa el 32,33 % de los costes totales por RAM cubiertos por el Estado; debido a la inclusión del test de análisis e interpretación de biomarcadores de respuesta al paciente con potencialidad de RAM en Atención Primaria, y así poder ver su adaptación a los medicamentos según su variabilidad genética.

Por parte del colectivo de clientes potenciales, el uso de este servicio les puede suponer, aparte de una mayor seguridad y control de las reacciones de su genotipo, un beneficio monetario de hasta 5.435.388 € por evitar adquirir medicamentos que no toleren y así directamente puedan acudir a la dispensación farmacéutica sabiendo qué fármacos son los ideales para ellos.

A modo de resumen, el análisis de decisión tras el uso de la farmacoeconomía en nuestro estudio nos permite observar cómo aplicando la farmacogenética a los pacientes del grupo de diagnóstico que representa el 15,1 % de las estancias hospitalarias, podríamos ganar, como sociedad en conjunto, 332.793.766 € por cada año ganado de calidad de vida ajustada.

En referencia directa a los **Objetivos de Desarrollo Sostenible** planteados al comienzo del proyecto:

Enfocado al paciente, se han de realizar acciones que promuevan la cultura ciudadana en salud basada en el uso óptimo y racional de los medicamentos, creando conciencia, mediante campañas masivas, sobre el manejo y uso responsable de la medicación.

De esta manera, se podrá potenciar atajar la aparición de RAM mientras se promociona su prevención con la asistencia a Atención Primaria en caso de sospecha de efectos adversos, buscando crear una garantía de vida con bienestar y salud social en condiciones.

Ha de existir un fortalecimiento institucional del Sistema Nacional de Salud mediante una mayor financiación en materia de I+D+i que pueda formar a los profesionales sanitarios del presente y futuro sobre las aplicaciones médicas que permitan proteger costes humanos y optimizar el uso de recursos públicos.

En las facultades españolas, los egresados salen cada vez mejor preparados en términos de conocimiento sobre esta nueva rama llamada farmacogenética, tanto en los grados en Medicina como en Farmacia, pues ambos profesionales podrán solicitar la aplicación del análisis de biomarcadores al paciente. La sinergia sanitaria y la mejora de la educación van ligadas.

Tal y como apuestan los profesionales sanitarios, la implantación de un nuevo servicio profesional farmacéutico asistencial requerirá de la certificación de una acreditación profesional que equilibre la balanza de la experiencia y abra la puerta laboral a nuevos sanitarios más jóvenes, impulsando la creación de empleo de calidad, estable y sostenible.

Se requiere del diseño de un plan nacional de acción sobre el tratamiento y manejo ecológico de los residuos sobrantes de medicamentos sobrantes o

ineficaces, que generan pérdidas que superan los 111 millones anuales en España.

El uso racional de fármacos y apósitos logrará la reducción de numerosos residuos causantes de huella química, como señal de compromiso con la sostenibilidad ambiental de nuestro planeta.

Dado el impacto negativo de las reacciones adversas en el estado de los pacientes; los recursos que se emplean en su atención, que alcanzan los mil millones de euros para el SNS; y la importante proporción de reacciones adversas prevenibles, se requieren programas operativos de farmacovigilancia institucional que permitan prever y detectar su aparición.

Los tratamientos personalizados que surgen como resultado de la oferta del servicio farmacogenético lograrán mejorar la eficiencia de recursos, al conseguir descubrir y filtrar qué tipos de componentes residentes de los medicamentos se adaptan mejor a la respuesta del paciente en función de su variabilidad genética, conociendo de esta forma los medicamentos a evitar y, por tanto, evitar potenciales efectos adversos.

Sin lugar a duda, la oferta de la farmacogenética se irá volviendo más rentable económicamente conforme el interés de los pacientes y el conocimiento de los profesionales se vaya traduciendo en más solicitudes de análisis de biomarcadores de respuesta al ver que la seguridad del paciente, no solo no se ve disminuida, sino que se fortalece con este procedimiento, que se irá volviendo habitual en el SNS con el paso del tiempo.

Con este trabajo, se ha probado de forma estadística y con aplicación farmacoeconómica que, si el Sistema Nacional de Salud quiere estar en la vanguardia de la innovación sanitaria, ha de implementar el servicio de farmacogenética en oficinas de farmacia, con el objetivo, no únicamente de reducir costes, sino de salvar vidas y mejorar la eficiencia de la sanidad española.

7. Bibliografía

Ángel, J., & Arceo, P. (2019). Reacciones adversas a medicamentos. Generalidades. Criterios de derivación. *Seicap*, 2(1), 285–295. Recuperado de: <https://bit.ly/3bO8iqi>

Arganda, C. (2020). El gasto en productos farmacéuticos y sanitarios del SNS en 2019 (Gráfico). *Diariofarma*. Recuperado de: <https://bit.ly/3539iDx>

Avedillo Salas, A. (2019). Reacciones Adversas a Medicamentos y la importancia de notificarlas. *Colegio Oficial Farmacéuticos Zaragoza*, 1. Recuperado de: <https://bit.ly/2Sernvy>

Ayani, I., Aguirre, C., Gutiérrez, G., Madariaga, A., Rodríguez-Sasiañ, J. M., & Martínez-Bengochea, M. J. (1999). A cost-analysis of suspected adverse drug reactions in a hospital emergency ward. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 8(7), 529–534. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1557\(199912\)8:7<529::AID-PDS460>3.0.CO;2-J](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1557(199912)8:7<529::AID-PDS460>3.0.CO;2-J)

Bank, P. C. D., Swen, J. J., & Guchelaar, H. J. (2019). Estimated nationwide impact of implementing a preemptive pharmacogenetic panel approach to guide drug prescribing in primary care in the Netherlands. *BMC Medicine*, 17(1), 1–14. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1342-5>

Brixner, D., Biltaji, E., Bress, A., Unni, S., Ye, X., Mamiya, T., Ashcraft, K., & Biskupiak, J. (2016). The effect of pharmacogenetic profiling with a clinical decision support tool on healthcare resource utilization and estimated costs in the elderly exposed to polypharmacy. *Journal of Medical Economics*, 19(3), 213–228. DOI: <https://doi.org/10.3111/13696998.2015.1110160>

Cachafeiro, M. J. (2020). La farmacia en cifras. *Aula de la Farmacia*, 16, 46–54. Recuperado de: <https://bit.ly/3hNRTGg>

Carrascal-Laso, L., Franco-Martín, M. Á., García-Berrocal, M. B., Marcos-Vadillo, E., Sánchez-Iglesias, S., Lorenzo, C., Sánchez-Martín, A., Ramos-Gallego, I., García-Salgado, M. J., & Isidoro-García, M. (2020). Application of a pharmacogenetics-based precision medicine model (5SPM) to psychotic patients that presented poor response to neuroleptic therapy. *Journal of Personalized Medicine*, 10(4), 1–16. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm10040289>

Díaz, A. (2018). Número de casos de intoxicación, envenenamiento y sobredosis por medicamentos registrados en España de 2011 a 2017 (Gráfico). *Statista*. Recuperado de: <https://bit.ly/2Sf5xYT>

Ehmann, F., Caneva, L., & Papaluca, M. (2014). European Medicines Agency initiatives and perspectives on pharmacogenomics. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 77(4), 612–617. DOI: <https://doi.org/10.1111/bcp.12319>

Gamboa P. M. (2009). The epidemiology of drug allergy-related consultations in Spanish Allergology services: Alergológica-2005. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*, 19 Suppl 2, 45–50. Recuperado de: <https://bit.ly/3xhJsHT>

Gil, I. (2012). “Sólo un medicamento de cada tres es eficaz de verdad”. *El Confidencial*. Recuperado de: <https://bit.ly/2Q1SpVG>

Gobierno de España (2017). Aportación al pago de medicamentos por receta en el SNS. *Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad*. Recuperado de: <https://bit.ly/3cncr7B0>

Groessl, E. J., Tally, S. R., Hillery, N., Maciel, A., & Garces, J. A. (2018). Cost-effectiveness of a pharmacogenetic test to guide treatment for major depressive disorder. *Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy*, 24(8), 726–734. DOI: <https://doi.org/10.18553/jmcp.2018.24.8.726>

Instituto Nacional de Estadística (2020). Gasto en I+D en España. *Instituto Nacional de Estadística*. Recuperado de: <https://bit.ly/3y1cJYo>

Interempresas (2019). El reciclaje de fármacos ha evitado la emisión 77.000 toneladas de CO2 en España. Recuperado de: <https://bit.ly/3iy4DBt>

Jiménez, Ó. E., Pemán, C. N., Rubio, F. G., Lanuza, J., Montesa, C., Ernest, H., & Calatayud, L. (2017). Análisis de la incidencia y de las características clínicas de las RAMs en el medio hospitalario. *Revista Española de Salud Pública*. 18(1), 1–17. Recuperado de: <https://bit.ly/2Tvzofl>

Kvedariene, V., Sitkauskiene, B., Tamasauskiene, L., Rudzeviciene, O., Kasiulevicius, V., Nekrosyte, G., Gomes, E. R., & Demoly, P. (2019). Prevalence of self-reported drug hypersensitivity reactions among Lithuanian children and adults. *Allergologia et Immunopathologia*, 47(1), 32–37. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aller.2018.05.006>

López, G. J., González, A. M. G., & Fariñas, A. G. (2018). Cost of pharmacological treatment for serious adverse drug reactions in Cuba (2003-2013). *Revista Cubana de Salud Pública*, 44(4), 112–124. Recuperado de: <https://bit.ly/3zysM00>

Manso G., Hidalgo A., Carvajal A., & de Abajo, F. J. (2010). Los primeros 25 años del sistema español de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Recuperado de: <https://bit.ly/3izOD1L>

Ministerio de Sanidad. (2020). Prestación Farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud, 2019. Recuperado de: <https://bit.ly/3vyfxdn>

Ministerio de Sanidad y Consumo (2008). APEAS. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud. Madrid: *Ministerio de Sanidad y Consumo*. 1–194. Recuperado de: <https://bit.ly/3gwOmdc>

Montserrat Montserrat, D. (2015). Avanzando hacia la equidad. Propuesta de Políticas e desigualdades Sociales en salud en España. *Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad*. Recuperado de: <https://bit.ly/3iCSXgS>

Mrazek, D. A., Hornberger, J. C., Altar, C. A., & Degtiar, I. (2014). A review of the clinical, economic, and societal burden of treatment-resistant depression: 1996-2013. *Psychiatric Services*, 65(8), 977–987. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201300059>

Muñoz, C., & Villa, B. (2019). Reacciones adversas a medicamentos: alergia a antibióticos, AINE, otros. Criterios de sospecha y actitud a seguir por el pediatra. *Asociación Española de Pediatría*, 2(1), 297–314. Recuperado de: <https://bit.ly/3xituNO>

Muñoz, G. (2013). Alergia a medicamentos. conceptos básicos y actitud a seguir por el pediatra. *Pediatría Integral*, 17(9), 637–651. Recuperado de: <https://bit.ly/3wilOdb>

Naciones Unidas (2015). Memoria del Secretario General sobre la labor de la Organización. *Naciones Unidas*, 1(1), 1–88. Recuperado de: <https://bit.ly/35frFFd>

Organización Mundial de la Salud (2006). Uso racional de los medicamentos: progresos realizados en la aplicación de la estrategia farmacéutica de la OMS. *Bulletin of the World Health Organization*, EB118/6. Recuperado de: <https://bit.ly/2U5HXOz>

Palma Aguirre, J. A. (1998). Farmacoeconomía: un concepto nuevo de una práctica antigua. *Gac. Méd. Méx*, 134(5), 621–624. Recuperado de: <https://bit.ly/3wzQrMi>

Pixabay. (2020). El 42% de los españoles toman con frecuencia medicamentos recetados por su médico. *El Heraldo de Aragón*. Recuperado de: <https://bit.ly/3zv1LLM>

Plöthner, M., Ribbentrop, D., Hartman, J. P., & Frank, M. (2016). Cost-Effectiveness of Pharmacogenomic and Pharmacogenetic Test-Guided Personalized Therapies: A Systematic Review of the Approved Active Substances for Personalized Medicine in Germany. *Advances in Therapy*, 33(9), 1461–1480. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12325-016-0376-8>

Porto Arceo, J. A. (2019). Reacciones adversas a medicamentos. Generalidades. Criterios de derivación. *Seicap*, 2(1), 285–295. Recuperado de: <https://bit.ly/35ccHQb>

Prior González, O. A., Garza González, E., Fuentes de la Fuente, H. A., Rodríguez Leal, C., Maldonado Garza, H. J., & Bosques Padilla, J. (2011).

Farmacogenética y su importancia clínica: hacia una terapia personalizada segura y eficiente. 13(50), 41–49. Recuperado de: <https://bit.ly/3wG6B6K>

Ramos Guerrero, R. (2012). Evaluación comparada de efectividad y eficiencia de medicamentos y financiación selectiva: una necesidad en tiempos de crisis. *Farmacéuticos de Atención Primaria.* 10(3), 55–56. Recuperado de: <https://bit.ly/3q0Va7q>

Rasanathan, K. (2011). Cerrando la brecha: la política de acción sobre los determinantes sociales de la salud. *Conferencia mundial sobre los Determinantes Sociales de la Salud.* Recuperado de: <https://bit.ly/3zmlVHB>

Rodríguez Blas, M. del C. (2021). *Estadística de Gasto Sanitario Público 2019 [Statistics of 2019 Public Health Expenditure].* Recuperado de: <https://bit.ly/2Tu4pk3>

Rodríguez Duque, R., Gómez Leyva, B., Rodríguez Moldón, Y., & Díaz Armas, M. T. (2019). Las reacciones adversas como causa de hospitalización. *Correo Científico Médico,* 23(1), 223–244. Recuperado de: <https://bit.ly/35id3ot>

Smith Marsh, D. (2018). *Reacciones adversas a los fármacos.* 6. Recuperado de: <https://msdmnls.co/2TK5yEm>

Sousa-Pinto, B., Fonseca, J. A., & Gomes, E. R. (2017). Frequency of self-reported drug allergy: A systematic review and meta-analysis with meta-regression. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology,* 119(4), 362-373.e2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.07.009>

Soto Álvarez, J. (2001). Estudios de farmacoeconomía: ¿Por qué, cómo, cuándo y para qué? *MEDIFAM - Revista de Medicina Familiar y Comunitaria,* 11(3), 147–155. DOI: <https://doi.org/10.4321/s1131-57682001000300004>

Suárez, N. (2018). Uso óptimo de medicamentos y cero desperdicio. *Proyecto Salud Visible Colombia.* Recuperado de: <https://bit.ly/2S9i53T>

Tanner, J. A., Davies, P. E., Overall, C. C., Grima, D., Nam, J., & Dechairo, B. M. (2020). Cost-effectiveness of combinatorial pharmacogenomic testing for depression from the Canadian public payer perspective. *Pharmacogenomics,* 21(8), 521–531. DOI: <https://doi.org/10.2217/pgs-2020-0012>

Tendencias Cofares. (2020). La farmacia en tiempos de pandemia (III). Análisis de la evolución de los productos sanitarios en las farmacias coincidiendo con la segunda ola de la COVID-19. 3(I). Recuperado de: <https://bit.ly/3iMzOsV>

Tribiño, G., Maldonado, C., Segura, O., & Díaz, J. (2006). Direct costs and clinical aspects of adverse drug reactions in patients admitted to a level 3 hospital internal medicine ward. *Biomédica: Revista Del Instituto Nacional de Salud,* 26(1), 31–41. DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v26i1.1392>

Trujillo Martínez, M., & Gómez Ramos, L. (2021). Farmacogenética en el cáncer de mama: implicaciones de los genes del citocromo p450 en la supervivencia libre de la enfermedad en las mujeres jóvenes. *Revista de Senología y Patología Mamaria*, 336, 16. Recuperado de: <https://bit.ly/3wEwEvj>

Vallano Ferraz, A., Agustí Escasany, A., Pedrós Xolvi, C., & Arnau de Bolós, J. M. a. (2012). Revisión sistemática de los estudios de evaluación del coste de las reacciones adversas a medicamentos. *Gaceta Sanitaria*, 26(3), 277–283. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2011.09.014>

Velásquez, G. (2012). INNOVACION FARMACEUTICA: UN MODELO EN CRISIS. Medicamentos: el lucro o la vida. *Экономика Региона*, 32. Recuperado de: <https://bit.ly/3gncJLC>

Villafaina Barroso, A. & Gavilán Moral E. (2011). Pacientes polimedcados frágiles, un reto para el sistema sanitario. *Inf Ter Sist Nac Salud*, 35(4), 114–123. Recuperado de: <https://bit.ly/35iBX7F>

Youssef, E., Kirkdale, C. L., Wright, D. J., Guchelaar, H. J., & Thornley, T. (2021). Estimating the potential impact of implementing pre-emptive pharmacogenetic testing in primary care across the UK. *British Journal of Clinical Pharmacology*, December 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/bcp.14704>



8. Anexos

Gráfico 1. Logo del tercer ODS: Salud y Bienestar.	9
Gráfico 2. Logo del octavo ODS: Trabajo Decente y Crecimiento Económico. 10	
Gráfico 3. Logo del undécimo ODS: Producción y Consumo Responsables. 11	
Gráfico 4. Gasto sanitario público según clasificación funcional en España durante 2019 (en porcentaje)	18
Gráfico 5. Porcentaje de polimedicación en personas de 65 y más años, según sexo y comunidad autónoma. España, 2017	26
Gráfico 6. Evolución del consumo de medicamentos genéricos. Porcentaje de envases y porcentaje de importe. España, 2010-2018	29
Gráfico 7. Boxplot de la variable Ajuste de dosis del Sintrón.	47
Gráfico 8. Gráfico de mosaico entre dos variables.....	55
Gráfico 9. Diagrama de sectores que refleja la opinión de farmacéuticos profesionales sobre quién debería solicitar el servicio de farmacogenética al paciente.....	57
Gráfico 10. Diagrama de sectores que refleja la opinión de farmacéuticos profesionales sobre quién debería asumir los costes del servicio de farmacogenética.....	58

Índice de tablas

Tabla 1. Datos generales de la industria farmacéutica en la UE-13 de 2007... 19	
Tabla 2. Frecuencia de tipos de efectos adversos según su gravedad y grado de evitabilidad	59
Tabla 3. Análisis de decisión. Resumen de costes de los agentes entre las alternativas de estudio del trabajo.....	72

Se ha utilizado el masculino como género neutro, tal y como indica la Real Academia Española de la Lengua.

Se comparte en [este enlace](#) el fichero “Datos Medicamentos.csv” con las tres hojas de cálculo utilizadas para analizar el listado de medicamentos disponibles en el SNS (hoja *Nomenclátor*), el cálculo de coste medio de medicamentos de pacientes que presentaron RAM en sus consultas (hoja *Coste RAM paciente*), y los cálculos pertinentes para obtener el tipo de aportación media de copago farmacéutico por parte de los pacientes (hoja *Copago*).

8.1. Script de R

Se comparte de forma libre el código empleado en R Studio para los cálculos pertinentes en este proyecto.

```
library(ggplot2)
library(readxl)
library(tidyverse)

#####
#                               Viabilidad implantación farmacogenética                               #
#####

datos= read_excel("Respuestas encuesta.xlsx", sheet = 1, col_names =
TRUE);
#attach(datos);
colnames(datos);

datos$`E-mail` = NULL;
datos= subset(datos,datos$`Conocimiento beneficios farmacogenética` !=
"No");
datos$`Conocimiento farmacogenética` = NULL;
datos$`Conocimiento beneficios farmacogenética` = NULL;
datos$`Posibles barreras` = NULL;

n= nrow(datos)

datos= cbind(datos,`Oferta farmacia`= c(rep(0,n)));

c= ncol(datos)

dis= grep("Dispensación", datos$`Prestación de SPFA`)
ind= grep('Indicación Farmacéutica', datos$`Prestación de SPFA`)
```

```

gen= c(dis,ind)
row= length(gen)

for(k in 1:row){
  datos[gen[k],c]= "Genérica"}

#datos= datos[order(datos$`Oferta farmacia`),]

ser= str_count(datos$`Prestación de SPFA`,`",")
row= length(ser)

for(k in 1:row){
  if(ser[k] >= 7 & datos[k,c] != 0) {datos[k,c]= "Diversificada"}
  else if(ser[k] < 7 & datos[k,c] != 0) {datos[k,c]= "Reducida"}
}
datos$`Oferta farmacia`[datos$`Oferta farmacia` == 0]= "Especializada"

datos$`Prestación de SPFA` = NULL;

pos1= grep("Número de profesionales farmacéuticos en
farmacia",colnames(datos));
pos2= grep("Máximo trabajadores por turno de trabajo",colnames(datos));

datos= cbind(datos,`Tamano farmacia`= c(rep(0,n)));
pos3= grep("Tamano farmacia",colnames(datos));

for(k in 1:n){
  if(datos[k,pos1]= "Entre 1 y 3") {datos[k,pos3]= 1}
  else if(datos[k,pos1]= "Más de 3") {datos[k,pos3]= 2}
}

for(k in 1:n){
  if(datos[k,pos2]= "Entre 1 y 3") {datos[k,pos3]= datos[k,pos3]+1}
  else if(datos[k,pos2]= "Entre 3 y 5") {datos[k,pos3]= datos[k,pos3]+2}
  else if(datos[k,pos2]= "Más de 5") {datos[k,pos3]= datos[k,pos3]+3}
}

datos$`Número de profesionales farmacéuticos en farmacia` = NULL;
datos$`Máximo trabajadores por turno de trabajo` = NULL;

summary(datos)

datos= datos[order(datos$Experiencia),]
datos$Experiencia= factor(datos$Experiencia, labels= c("5-10 anos", ">10
anos", "<5 anos"))
ordered(datos$Experiencia, levels = c("<5 anos", "5-10 anos", ">10 anos"))

datos= datos[order(datos$`Tamaño municipio`),]
datos$`Tamaño municipio`= factor(datos$`Tamaño municipio`, labels=
c("Metrópolis", "Núcleo", "Municipio", "Pueblo", "Ciudad"))

```

```

ordered(datos$`Tamaño municipio`, levels =
c("Núcleo", "Pueblo", "Municipio", "Ciudad", "Metrópolis"));

datos[,15]= factor(datos[,15],labels= c("No", "Sí"))
datos[,16]= factor(datos[,16],labels= c("No", "Sí"))
datos[,17]= factor(datos[,17],labels= c("No", "Sí"))
datos[,18]= factor(datos[,18],labels= c("No", "Sí"))
datos[,19]= factor(datos[,19],labels= c("No", "Sí"))
datos[,20]= factor(datos[,20],labels= c("No", "Sí"))
datos[,28]= factor(datos[,28],labels= c("No", "Sí"))
datos[,29]= factor(datos[,29],labels= c("No", "Sí"))
datos[,30]= as.factor(datos[,30])
datos[,31]= as.factor(datos[,31])
datos[,32]= factor(datos[,32],labels= c("No", "Sí"))

datos$`Proveniencia de petición de la importancia de Biomarcadores
farmacogenéticos de respuesta` =
  as.factor(datos$`Proveniencia de petición de la importancia de
Biomarcadores farmacogenéticos de respuesta`)
datos$`Asunción coste de interpretación, recomendación y seguimiento
farmacoterapéutico` =
  as.factor(datos$`Asunción coste de interpretación, recomendación y
seguimiento farmacoterapéutico`)
datos$`Asunción coste económico del análisis de Biomarcadores
Farmacogenéticos de respuesta` =
  as.factor(datos$`Asunción coste económico del análisis de Biomarcadores
Farmacogenéticos de respuesta`)
datos$`Oferta farmacia` = as.factor(datos$`Oferta farmacia`)

str(datos)

boxplot(datos$`Ajuste de dosis del Sintron`)

datos[,16] = NULL
datos[,29] = NULL
datos[,29] = NULL
datos[,29] = NULL

newdatos= datos[,c(1,4:5,7:33)]

#numdatos= newdatos[,c(3:10,17:23)]
#lista= c(rep(0,15))
#for(k in 1:15){
# lista[k]= ks.test(numdatos[,k], "pnorm", mean= mean(numdatos[,k]), sd=
sd(numdatos[,k]))
# }
#sapply(newdatos, is.numeric)

# Objetivo 1

```

```

table(newdatos$Experiencia,newdatos$`Conocimientos en Farmacogenética,
Farmacogenes, variaciones farmacogenética relevantes su nomenclatura y
las implicaciones funcionales en la metabolización y repuesta terapéutica` )
addmargins(round(prop.table(table(newdatos$`Otros títulos`,
newdatos$`Conocimientos en Farmacogenética,
Farmacogenes, variaciones farmacogenética relevantes su nomenclatura y
las implicaciones funcionales en la metabolización y repuesta
terapéutica`,useNA= "always"),),2))
addmargins(round(prop.table(table(newdatos$`Otros títulos`,
newdatos$`Conocimientos en Farmacogenética, Farmacogenes,
variaciones farmacogenética relevantes su nomenclatura y las implicaciones
funcionales en la metabolización y repuesta terapéutica`,useNA=
"always"),1),2))
addmargins(round(prop.table(table(newdatos$`Otros títulos`,
newdatos$`Conocimientos en Farmacogenética, Farmacogenes,
variaciones farmacogenética relevantes su nomenclatura y las implicaciones
funcionales en la metabolización y repuesta terapéutica`,useNA=
"always"),2),2))

medias= newdatos %>%
  group_by(`Otros títulos`) %>%
  summarize(mean_size = mean(`Conocimientos en Farmacogenética,
Farmacogenes, variaciones farmacogenética relevantes su nomenclatura y
las implicaciones funcionales en la metabolización y repuesta terapéutica`,
na.rm = TRUE))
cant= addmargins(table(newdatos$`Otros títulos`,newdatos$`Conocimientos
en Farmacogenética, Farmacogenes, variaciones farmacogenética
relevantes su nomenclatura y las implicaciones funcionales en la
metabolización y repuesta terapéutica`,useNA= "always"))
n= nrow(cant)

mediafor= (cant[1,8]*medias[1,2]+cant[3,8]*medias[3,2])/(cant[1,8]+cant[3,8])
mediafor= mediafor[1,1]
medianofor=
(cant[2,8]*medias[2,2]+cant[4,8]*medias[4,2]+cant[5,8]*medias[5,2])/(cant[2,8]
+cant[4,8]+cant[5,8])
medianofor= medianofor[1,1]

newdatos= newdatos[order(newdatos$`Otros títulos`),]

cont= table(newdatos$`Otros títulos`,useNA= "always")

doc= cont[1]; mas= cont[3]; lista= c(rep(0,doc+mas)); m= length(lista)

lista= newdatos[newdatos$`Otros títulos` %in% c("Doctorado", "Master"), ]
isTRUE(nrow(lista)= = m)
lista1= newdatos[newdatos$`Otros títulos` %in% c("Estudios propios", "Otra
licenciatura, diplomatura o grado", NA), ]

var.test(lista[,4],lista1[,4], alternative= 'two.sided', conf.level= .90)

```

```
t.test(lista[,4],lista1[,4], alternative= 'two.sided', conf.level= .90, var.equal=
TRUE)

lista= newdatos[newdatos$`Otros títulos` %in% c("Doctorado"), ]
lista1= newdatos[newdatos$`Otros títulos` %in% c("Master"), ]

var.test(lista[,4],lista1[,4], alternative= 'two.sided', conf.level= .90)
t.test(lista[,4],lista1[,4], alternative= 'two.sided', conf.level= .90, var.equal=
TRUE)

addmargins(table(newdatos$Experiencia, newdatos$ Conocimientos en
Farmacogenética, Farmacogenes, variaciones farmacogenética relevantes su
nomenclatura y las implicaciones funcionales en la metabolización y repuesta
terapéutica`))
addmargins(round(prop.table(table(newdatos[,1], newdatos[,4]),1),2))

table(newdatos$Experiencia, newdatos$`Otros títulos`)
addmargins(round(prop.table(table(lista[,1], lista[,4],useNA= "always"),1),2))
addmargins(round(prop.table(table(lista1[,1], lista1[,4],useNA=
"always"),1),2))
lista1 %>% group_by(`Experiencia`) %>% summarize(mean_size =
mean(`Conocimientos en Farmacogenética, Farmacogenes, variaciones
farmacogenética relevantes su nomenclatura y las implicaciones funcionales
en la metabolización y repuesta terapéutica`, na.rm = TRUE))

# Objetivo 2
addmargins(round(prop.table(table(newdatos$`Tamaño municipio`,
newdatos$`Población receptiva de nuevos Servicios Profesionales
Farmacéuticos Asistenciales`),),2))
addmargins(round(prop.table(table(newdatos$`Tamaño municipio`,
newdatos$`Población receptiva de nuevos Servicios Profesionales
Farmacéuticos Asistenciales`),1),2))

lista= newdatos[newdatos$`Tamaño municipio` %in% c("Metrópolis",
"Ciudad"), ]
with(lista,table(`Población receptiva de nuevos Servicios Profesionales
Farmacéuticos Asistenciales`))/nrow(lista)

lista1= newdatos[newdatos$`Tamaño municipio` %in% c("Núcleo",
"Municipio", "Pueblo"), ]
with(lista1,table(`Población receptiva de nuevos Servicios Profesionales
Farmacéuticos Asistenciales`))/nrow(lista1)

addmargins(round(prop.table(table(newdatos$`Tamano farmacia`,
newdatos$`Población receptiva de nuevos Servicios Profesionales
Farmacéuticos Asistenciales`),),2))
addmargins(round(prop.table(table(newdatos$`Tamano farmacia`,
newdatos$`Población receptiva de nuevos Servicios Profesionales
Farmacéuticos Asistenciales`),1),2))
```

```

lista= newdatos[newdatos$`Población receptiva de nuevos Servicios
Profesionales Farmacéuticos Asistenciales` %in% c("Sí"), ]
lista1= newdatos[newdatos$`Población receptiva de nuevos Servicios
Profesionales Farmacéuticos Asistenciales` %in% c("No"), ]

var.test(lista[,32],lista1[,32], alternative= 'two.sided', conf.level= .90)
t.test(lista[,32],lista1[,32], alternative= 'two.sided', conf.level= .90, var.equal=
TRUE)

addmargins(round(prop.table(table(newdatos$`Oferta farmacia`,
newdatos$`Población receptiva de nuevos Servicios Profesionales
Farmacéuticos Asistenciales`),),2))
addmargins(round(prop.table(table(newdatos$`Oferta farmacia`,
newdatos$`Población receptiva de nuevos Servicios Profesionales
Farmacéuticos Asistenciales`),1),2))

#Objetivo 3
table(newdatos$`Consulta o solicitud de pacientes sobre análisis o
interpretación de informes Farmacogenéticos`)
prop.table(table(newdatos$`Formación, habilidades y recursos necesarios
para implementar un Servicio de Farmacogenética`,newdatos$`Consulta o
solicitud de pacientes sobre análisis o interpretación de informes
Farmacogenéticos`),2)

table(newdatos$`Consulta o solicitud de pacientes sobre análisis o
interpretación de informes Farmacogenéticos`,newdatos$`Conocimientos en
Farmacogenética, Farmacogenes, variaciones farmacogenética relevantes su
nomenclatura y las implicaciones funcionales en la metabolización y repuesta
terapéutica`)

prop.table(table(newdatos$`Importancia en implementar en tu Farmacia un
Servicio de Análisis de Biomarcadores Farmacogenéticos de
respuesta`,newdatos$`Experiencia`),2)
lista= newdatos[newdatos[,13] %in% c("No"), ]

addmargins(prop.table(table(newdatos$`Importancia en implementar en tu
Farmacia un Servicio de Análisis de Biomarcadores Farmacogenéticos de
respuesta`,
newdatos$`Conocimientos en Farmacogenética,
Farmacogenes, variaciones farmacogenética relevantes su nomenclatura y
las implicaciones funcionales en la metabolización y repuesta
terapéutica`),2))
addmargins(prop.table(table(newdatos$`Importancia en implementar en tu
Farmacia un Servicio de Análisis de Biomarcadores Farmacogenéticos de
respuesta`,newdatos$`Otros títulos`,useNA= "always"),2))
prop.table(table(newdatos$`Importancia en implementar en tu Farmacia un
Servicio de Análisis de Biomarcadores Farmacogenéticos de
respuesta`,newdatos$`Población receptiva de nuevos Servicios Profesionales
Farmacéuticos Asistenciales`),2)

```

```
prop.table(table(newdatos$`Importancia en implementar en tu Farmacia un
Servicio de Análisis de Biomarcadores Farmacogenéticos de
respuesta`,newdatos$`Acreditación profesional específica para sevicios de
Análisis Farmacogenético`),2)
prop.table(table(newdatos$`Importancia en implementar en tu Farmacia un
Servicio de Análisis de Biomarcadores Farmacogenéticos de
respuesta`,newdatos$`Formación, habilidades y recursos necesarios para
implementar un Servicio de Farmacogenética`),2)
prop.table(table(newdatos$`Importancia en implementar en tu Farmacia un
Servicio de Análisis de Biomarcadores Farmacogenéticos de
respuesta`,newdatos$`Tamaño municipio`),2)
prop.table(table(newdatos$`Importancia en implementar en tu Farmacia un
Servicio de Análisis de Biomarcadores Farmacogenéticos de
respuesta`,newdatos$`Oferta farmacia`),2)
```

#Objetivo 4

```
tabla= table(newdatos$`Tamano farmacia`,newdatos$`Habilidades y
experiencia en la búsqueda y evaluación de evidencias sobre fármacos y
variaciones genéticas no incluidas en Guías Clínicas y toma de decisiones`);
tabla
plot(tabla, col = heat.colors(6), main = "Distribución de habilidades según
tamaño de farmacia", ylab= "Experiencia en variaciones genéticas", xlab=
"Tamaño farmacia")
```

```
lista= newdatos[newdatos$`Habilidades y experiencia en la búsqueda y
evaluación de evidencias sobre fármacos y variaciones genéticas no
incluidas en Guías Clínicas y toma de decisiones` %in% c("0", "1", "2"), ]
lista1= newdatos[newdatos$`Habilidades y experiencia en la búsqueda y
evaluación de evidencias sobre fármacos y variaciones genéticas no
incluidas en Guías Clínicas y toma de decisiones` %in% c("3", "4", "5"), ]
```

```
n= ncol(lista); mean(lista$`Tamano farmacia`); mean(lista1$`Tamano
farmacia`)
var.test(lista[,n],lista1[,n], alternative= 'two.sided', conf.level= .90)
t.test(lista[,n],lista1[,n], alternative= 'two.sided', conf.level= .90, var.equal=
TRUE)
```

```
addmargins(prop.table(table(newdatos$`Conocimiento de laboratorios que
realicen análisis e interpretación de resultados de
Farmacogenética`,newdatos$`Oferta farmacia`),))
prop.table(table(newdatos$`Conocimiento de laboratorios que realicen
análisis e interpretación de resultados de
Farmacogenética`,newdatos$`Oferta farmacia`),2)
```

#Objetivo 5

```
pie= round(prop.table(table(newdatos$`Proveniencia de petición de la
importancia de Biomarcadores farmacogenéticos de respuesta`),2); pie
```

```
pie(pie, labels = paste0(c("Ambos", "Farmacéutico", "Médico"), "\n",
pie[1:3]*100, "%"), col= heat.colors(length(pie)), main= "Distr. respuesta
proveniencia de petición de uso")
pie= table(newdatos$`Asunción coste de interpretación, recomendación y
seguimiento farmacoterapéutico`); pie
pie(pie)
pie= round(prop.table(table(newdatos$`Asunción coste económico del
análisis de Biomarcadores Farmacogenéticos de respuesta`),),2); pie
pie(pie, labels = paste0(names(pie), "\n", pie[1:3]*100, "%"), col=
c("red","orange","yellow"), main= "Distr. respuesta asunción coste servicio
farmacogenética")

table(newdatos[,n-3],newdatos[,n-2])

#legend("topleft", legend = c("Teatro", "Series", "Cine"), fill = c("white",
"lightblue", "mistyrose"))

#####
#                               Costes RAM                               #
#####

prop= c(.2361, .2529, .0573, .1306, .1902, .0443); sum(prop, .0886)
cost= c(10.62, 219.21, 293.82, 418.32, 514.69, 2641.71)
total= prop*t(cost); sum(total)
```