UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

CONOCIMIENTOS Y PERCEPCIONES DE MÉDICOS ANTE LOS MEDICAMENTOS GENÉRICOS

MANUEL ALEJANDRO MACHADO BELTRÁN

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia

Bogotá, Colombia

2014

CONOCIMIENTOS Y PERCEPCIONES DE MÉDICOS ANTE LOS MEDICAMENTOS GENÉRICOS

Manuel Alejandro Machado Beltrán

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:

Magíster en Ciencias - Farmacología

Director (a):

ILVAR JOSÉ MUÑOZ RAMÍREZ

Químico Farmacéutico. **Especialista en Docencia Universitaria**

Codirector (a):

CLAUDIA PATRICIA VACA GONZÁLEZ

Química Farmacéutica. **Magister en Farmacoepidemiología**

Línea de Investigación:

Políticas Públicas basadas en la Evidencia

Grupo de Investigación:

Grupo de Investigación Red para el Uso Adecuado de Medicamentos - RAM

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia

Bogotá, Colombia

2014

“La vida sigue con sus alegrías, sus tristezas y ausencias, porque finalmente con lo que nos quedamos es con el recuerdo y con la ausencia, de algo, de alguien, de los momentos y sentimientos, pero definitivamente nunca nada ni nadie ocupará el lugar que a otro le corresponde. Si hay un gran dolor, es casi seguro que hubo una enorme felicidad, y eso no se debe olvidar.”

Alexandra Pérez Beltrán

Agradecimientos

Quiero expresar mis más sinceros agradecimientos a las siguientes personas:

A DIOS, por el don de la vida, por todas las oportunidades que me ha brindado, así como mostrarme la importancia de la Fe

A mi madre, EUGENIA BELTRÁN (Q.E.P.D), por su constante apoyo en mi vida, por su gran compañía, y sobre todo su amor incondicional.
.
A la UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA por permitirme adelantar los estudios de maestría.

Al grupo de investigación RED PARA EL USO ADECUADO DE MEDICAMENTOS (RAM) del Departamento de Farmacia por su asesoría en el momento de la realización del proyecto.

A la Docente CLAUDIA PATRICIA VACA GONZÁLEZ por la codirección del proyecto, orientaciones permanentes y edición del texto.

Al Docente ILVAR JOSÉ MUÑOZ RAMÍREZ, por su constante apoyo, coordinación y dirección del proyecto.

Al Docente JOSÉ JULIÁN LÓPEZ por sus aportes y correcciones para el desarrollo de este trabajo.

A la Química Farmacéutica ANGELA ACOSTA por sus orientaciones y valiosos aportes.

A IFARMA por su apoyo financiero para la ejecución del proyecto

A la Química Farmacéutica ALEXANDRA PÉREZ por sus ideas, aportes y motivaciones en el momento de realizar la Investigación

Al Estadístico WILLIAM DAVID ARISTIZABAL por su asesoría en la validación de la encuesta y análisis de la información.

A los estudiantes IRMA DAZA CASTILO y DANIEL ALEJANDRO MONTEZUMA por su ayuda en la recolección de la información mediante encuestas y revisión de piezas publicitarias.

A las Químicas Farmacéuticas OLGA CRISTIANO, ZAYRA RAMIREZ, AMANDA BELTRAN, y ADRIANA GARAY por su colaboración en la ejecución del estudio piloto y validación de la encuesta.

A mis compañeros del Centro de Información de Medicamentos.

Resumen

Se realizó un estudio para establecer los factores que influyen en el conocimiento y percepción de los medicamentos genéricos en una muestra de médicos en Bogotá. **Metodología:** el trabajo se realizó en tres fases: **i) Validación de la encuesta**, que incluyó la definición de variables, factores de confusión a través de búsqueda bibliográfica, análisis de publicidad y sesiones de expertos**, ii) Aplicación** de la encuesta a una muestra de 152 médicos seleccionados de manera aleatoria de la base de Datos de la Secretaría de Salud de Bogotá, **iii) Análisis de regresión logística** de los datos recolectados. **Resultados:** Aunque la percepción de los Medicamentos Genéricos fue favorable, se observaron debilidades en los conocimientos evaluados; especialmente en la interpretación de los estudios de Bioequivalencia. No se identificaron anuncios publicitarios sobre medicamentos genéricos que fueran coincidentes temporalmente con la recolección de información. Por la similitud de los hallazgos con estudios previos, y por la importancia de la aceptabilidad de los medicamentos genéricos para el éxito de las políticas de acceso en Colombia, podría ser importante para el diseño de estrategias de aceptación, considerar aquellas variables que se relacionaron de manera negativa con el conocimiento y la percepción de medicamentos genéricos; entre ellas pertenecer a un gremio médico, la especialidad médica, el género y el año de graduación.

Palabras Clave: Medicamento genérico, percepciones, conocimientos, médicos,

Abstract

A study was developed to establish the factors that influence generic medicines knowledge and perception in a sample of physicians in Bogotá. Methodology: The Study was conducted in three phases: **i) Survey Validation**, included definition and confounding variables from specialized literature, pharmaceutical advertising and meetings with experts. **ii) Application of the Survey** on 152 physicians selected randomly from the database of the Secretary of Health in Bogotá. **iii) Logistic regression** applied to the collected data. **Results:** Although the perception of Generic Drugs was favorable, weaknesses in the knowledge tested; especially in the interpretation of bioequivalence studies were observed. No advertisements about generic medications that were temporarily coincident with the gathering of information were identified. By the similarity of findings with previous studies , and the importance of the acceptability of generic drugs for successful access policies in Colombia , it could be important for designing acceptance strategies, consider those variables related to negatively with the knowledge and perception of generics ; including membership in a medical profession , medical specialty , gender and year of graduation.

Keywords: Generic drug, perception, physician, knowledge

Contenido

Pág.

Resumen ..... **IX**

Abstract ..... **X**

Lista de figuras ..... **XIV**

Lista de Tablas ..... **XV**

Lista de Abreviaturas **17**

1. INTRODUCCIÓN **18**

2. MARCO TEÓRICO **20**

2.1. Importancia de los Medicamentos Genéricos (MG) en las Políticas de Acceso a Medicamentos 20
2.2. Estrategias y Políticas de MGs 20
2.3. Regulación de MGs en el territorio Nacional. 23
2.4. Aspectos Técnicos en la Calidad de los MGs 24
2.4.1. Estudios Pre-Formulación: 24
2.4.2. Estudios de Formulación 26
2.4.3. Control de Calidad 27
2.4.4. Exigencia en Pruebas de Bioequivalencia: 28
2.5. Calidad Percibida: 30
2.5.1. Percepción de MGs, campañas antigenéricos y estrategias de aceptación 31
2.5.2. Publicidad de Medicamentos 33
2.5.3. Barreras de Acceso al Mercado 34
2.6. Estrategias para la promoción de la aceptación de MGs 35
2.7. CONSTRUCCION Y VALIDACIÓN DE ENCUESTAS 36
2.7.1. Definición de la Escala. 36
2.7.2. Composición de los Ítems: 36
2.7.3. Número de Ítems 37
2.7.4. Contenido y Dimensiones 37
2.7.5. Definición y Orden 37
2.7.6. Codificación de las respuestas 37
2.8. Escala Likert 38
2.9. Validación de Encuestas: 40
2.9.1. Validez de Contenido: 40
2.9.2. Validez Convergente: 40
2.9.3. Fiabilidad 41
2.10. Modelo de Regresión Logística: 42
2.10.1. Prueba de hipótesis: 43
2.10.2. Bondad de Ajuste: 43

2.10.3. Diagnóstico del modelo: 44

3. METODOLOGÍA 45
3.1. Características del Estudio: 45
3.1.1. Tipo de Estudio 45
3.1.2. Población 45
3.1.3. Marco Muestral 45
3.1.4. Selección y cálculo del tamaño de Muestra 45
3.1.5. Diseño de Muestreo 46
3.1.6. Estrategia para la recolección de información 47
3.2. Definición de Variables, factores de Confusión y construcción del instrumento de recolección de información. 47
3.3. Validación del instrumento: Prueba Piloto 48
3.3.1. Validez de Contenido: 48
3.3.2. Validez Convergente: 48
3.3.3. Confiabilidad, Consistencia Interna: 49
3.4. Diseño y estructuración de los talleres de capacitación para los Auxiliares de recolección de información. 49
3.5. Entrenamiento a los Auxiliares de Recolección de información: 49
3.6. Recolección de Datos 49
3.7. Manejo de datos y análisis de la información: 50
3.8. Aspectos Éticos en la Investigación. 50

4. RESULTADOS 52
4.1. Conformación del Panel de Expertos: 52
4.2. Revisión Bibliográfica: 53
4.3. Definición de Variables. 54
4.4. Definición de Factores de Confusión. 54
4.5. Elaboración del Instrumento de Recolección de Información. 55
4.6. Validación del Instrumento de Recolección de Información 56
4.7. Validación Definitiva. 57
4.7.1. Validez de Contenido: 57
4.7.2. Validez Convergente 57
4.7.3. Confiabilidad 59
4.8. Recolección de Datos: 60
4.9. Características demográficas de la población 60
4.10. Resultados Generales: 62
4.10.1. Caso 1: 62
4.10.2. Caso 2 64
4.10.3. Caso 3: 66
4.10.4. Caso 4: 68
4.10.5. Caso 5 70
4.11. Resultados de la Aplicación del método de Regresión Logística 72
4.11.1. Caracterización de las Dimensiones: 72
4.11.2. Caracterización de los factores de confusión 73
4.11.3. Construcción del Modelo de regresión Logística 75

5. DISCUSIÓN 82

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 87

6.1. Conclusiones 87
6.2. Recomendaciones 87

7. ANEXOS 89
7.1. Anexo 1: Carta de Aprobación del Comité de Ética de la Universidad Nacional 89
7.2. Anexo 2: Formato de Recolección de Información Piezas Publicitarias. 90
7.3. Anexo 3: Versión 6 Final de la Encuesta de Conocimientos y Percepciones de MGs (online) 91

8. BIBLIOGRAFÍA 96

Lista de figuras

Figura 1: Serie Temporal de Regulación para Colombia. (25) 24
Figura 2: Flujograma de la calidad de un medicamento a partir de un fármaco. (11) ... 28
Figura 3: Síntesis de algunos procesos de registro y vigilancia de medicamentos (34) 30
Figura 4: Ejemplo de publicidad y campañas antigenéricos 1. Tomado de Prensa Libre 2006. http://web.ifarma.org/images/stories/img/guate_genericos.jpg. Consultado el 10 de junio de 2014 (51) 33
Figura 5: Ejemplo de publicidad y campañas antigenéricos 2. (34) 34
Figura 6: Estrategias para la promoción de aceptación de MGs. (1) 36
Figura 7: Representación de una Escala Likert. Elaboración propia. 38
Figura 8: Diseño de la encuesta y definición de la Escala Likert. Elaboración propia .. 39
Figura 9: Resultados de la Correlación entre los Ítems del ACM 58
Figura 10: Frecuencia de respuestas para la Afirmación 1 del cuestionario. 63
Figura 11: Frecuencia de respuestas para la Afirmación 2 del cuestionario. 64
Figura 11: Frecuencia de respuestas para la Afirmación 3 del cuestionario. 65
Figura 12: Frecuencia de respuestas para la Afirmación 4 del cuestionario 66
Figura 13: Frecuencia de respuestas para la Afirmación 5 del cuestionario. 67
Figura 14: Frecuencia de Respuestas para la Afirmación 6 del cuestionario 68
Figura 15: Frecuencia de respuestas para la Afirmación 7 del cuestionario. 69
Figura 16: Frecuencia de respuestas para la Afirmación 8 del cuestionario 70
Figura 17: Frecuencia de respuestas para la Afirmación 9 del cuestionario. 71
Figura 18: Frecuencia de respuestas para la Afirmación 10 del cuestionario. 72
Figura 19: Estadístico de Cook para Conocimientos 77
Figura 20: Estadístico de Cook para Percepciones. 80

Lista de Tablas

Tabla 2-1: Desafíos en la implementación de políticas de MGs.(1) 22
Tabla 2-2: Parámetros a evaluar en la caracterización del fármaco candidato 25
Tabla 2-3: Parámetros a evaluar de solubilidad del fármaco candidato.....26
Tabla 2-4: Parámetros a evaluar de la estabilidad del fármaco candidato.....26
Tabla 2-5: principales pruebas de control de calidad usados en la industria farmacéutica.....27
Tabla 2-6: Mitos comunes asociados a las pruebas de BE. Adaptado de Vacca C; Rossi F. 2007 (37)......29
Tabla 2-7: Factores que pueden influenciar sobre la calidad percibida o percepción ...31
Tabla 2-8: Reducción de precios por número de oferentes en el mercado. Fuente: IFARMA 2006 (53) 34
Tabla 2-9: Diferencia entre un ACS y un ACM.....40
Tabla 2-10: Tabla de contingencia para un ACM.....41
Tabla 3-1: Resultados del cálculo del tamaño de muestra 46
Tabla 3-2: Características de la recolección de piezas publicitarias 47
Tabla 3-3: Características del estudio tipo piloto para la validación del instrumento.....48
Tabla 4-1: Panel de Expertos que participaron en la construcción del instrumento de recolección de datos. 52
Tabla 4-2: Características de los estudios encontrados en la búsqueda bibliográfica ..53
Tabla 4-3: Variables identificadas.....54
Tabla 4-4: Factores de Confusión establecidos. 54
Tabla 4-5: Resultados de Piezas publicitarias 55
Tabla 4-6: Características del Formulario de recolección de datos......56
Tabla 4-7: Resultados de validación de la quinta versión del formulario 56
Tabla 4-8: Codificación de las afirmaciones de la Versión Final del Formulario.....57
Tabla 4-9: Resultados para el análisis de ACM 58
Tabla 4-10: Matriz de Correlación para la dimensión conocimiento......59
Tabla 4-11: Matriz de Correlación para la dimensión conocimiento al eliminar los ítems 59
Tabla 4-12: Matriz de correlación para la dimensión percepción. 60
Tabla 4-13: Características demográficas de la muestra 62
Tabla 4-14: Estimación de parámetros para la dimensión de conocimientos 76
Tabla 4-15: Resultados de la regresión al ajustar el modelo en conocimientos 78
Tabla 4-16: Estimación de parámetros para la dimensión de percepción.....79
Tabla 4-17: Resultados de la regresión al ajustar el modelo en percepciones.....80

Lista de Abreviaturas

Abreviatura	Significado
MG	Medicamento Genérico
PI	Propiedad Intelectual
ODM	Objetivos del Desarrollo del Milenio
OMS	Organización Mundial de la Salud
DCI	Denominación Común Internacional
OPS	Organización Panamericana de la Salud
BD	Biodisponibilidad
BE	Bioequivalencia
POS	Plan Obligatorio de Salud.
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
BPM	Buenas Prácticas de Manufactura
ECA	Ensayo Clínico Controlado
MVP	Medicamento de Venta con Prescripción Médica
MVL	Medicamento de Venta Libre
ACS	Análisis de Correspondencia Sencillo
ACM	Análisis de Correspondencia Múltiple
Red PARF	Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica.
ONG	Organización No Gubernamental
IPS	Institución Prestadora de Salud
ASEGED	Asociación Española de Fabricantes de sustancias y Especialidades Farmacéuticas Genéricas

1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el acceso de la población a los medicamentos esenciales para el cuidado de su salud constituye uno de los desafíos sociales más importantes para los Estados, por ello Organismos internacionales como la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han manifestado su preocupación en garantizar el derecho a la salud para todos, de hecho para el 2015 y según lo acordado en los Objetivos del Desarrollo del Milenio (ODM) destacan como una de sus metas el "proporcionar acceso a los medicamentos esenciales asequibles en los países en desarrollo" (1). Es por esta razón que se busca mejorar el acceso no sólo a los medicamentos, sino también a tecnologías sanitarias que suplan las necesidades en salud pública de la población. De esta forma dichos organismos mediante varias herramientas han establecido 4 líneas estratégicas de acción para de esta forma contribuir al acceso de medicamentos:

- Políticas Coherentes de Medicamentos Genéricos (MGs).
- Estrategias de contención de costos con énfasis en control de precios y énfasis de propiedad intelectual
- Fortalecimiento de los sistemas de suministros de los productos básicos para la salud pública.
- Reforzamiento de los mecanismos regionales de compras conjuntas.

Las políticas y estrategias de genéricos se entienden como el conjunto de acciones que generan un marco adecuado de calidad y competencia en el mercado de medicamentos.

No obstante esta labor es una tarea compleja y constituye un reto por cuestiones sanitarias, industriales, científicas, tecnológicas, sociales y en especial por las discusiones sobre los criterios técnicos específicos para garantizar la calidad de los medicamentos genéricos y por el efecto de las percepciones culturales y potenciales juicios inducidos; dado que afectan la aceptabilidad y confianza de la población y los profesionales de salud sobre los medicamentos.

De ahí que, para el éxito de las Políticas de Medicamentos Genéricos, es determinante establecer estrategias para superar las barreras de aceptación y confianza de los mismos, sustentadas en información y evidencia sólida de los factores culturales y otras variables propias del entorno nacional.

Este trabajo hace parte de la línea de trabajo sobre políticas públicas basadas en evidencia que adelanta el Grupo Red para el uso Adecuado de Medicamentos (RAM) y pretende establecer como cuáles son los factores que influyen en el nivel de conocimientos y grado de percepción de los medicamentos genéricos en una muestra de médicos de Bogotá.

Se presentan los resultados obtenidos de la aplicación de la encuesta validada para evaluar los conocimientos y grado de percepción de los MGs en una muestra de médicos de Bogotá y a partir de los mismos se describe un modelo de regresión que establece aquellas variables que pudieran determinar las percepciones negativas y la debilidad en conocimientos con el fin de realizar estudios similares en otras regiones del país y en otros países y se puedan diseñar establecer estrategias para mejorar la aceptabilidad de los genéricos y las metas de acceso a medicamentos.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Importancia de los Medicamentos Genéricos (MG) en las Políticas de Acceso a Medicamentos

Hasta 2003 en América Latina, Colombia presentaba la mayor proporción de venta de genéricos en unidades del total del mercado farmacéutico, 37% frente al 16% de la región, a la vez que más los precios más bajos (2.8%), frente al 5% de la misma región (2).

En 2009 Colombia tuvo una participación del mercado local de MGs en unidades del 35,2%, seguido de Chile, Ecuador y Perú con participaciones del 32,24%, 16,02%, 18,96% respectivamente. Para el mismo año, en valores (US) la participación de medicamentos genéricos de Colombia fue del 12,15%, seguido de Chile con 5,82%, Ecuador con 6,48%, y Perú con 4,98% (3).

Las reducciones de precio por la presencia de genéricos han sido observadas en otros países del mundo. Un estudio estableció que las diferencias promedio de precios entre medicamentos pioneros y competidores pueden ser del 20% en Holanda, del 30% en Alemania, del 80% en el Reino Unido, del 50% en Canadá y moverse entre el 50% y el 90% en Estados Unidos. Llama la atención la fuerza de los mercados de genéricos en países como Estados Unidos y algunos de Europa Oriental, en los cuales la proporción de la participación de genéricos, en unidades, alcanza cifras superiores al 80% (4). Se proyecta que el mercado de genéricos en el mundo en 2014 alcance el 30% del mercado global en valores, el doble que lo estimado en 2009 (5).

La importancia de esta información radica en que son las estrategias de genéricos, al lado de otras estrategias, las que pueden facilitar el cumplimiento de las metas de cobertura de la población, pues es claro que menores precios permiten una mejor gestión del gasto farmacéutico, tanto público como privado.

Sin embargo, los datos de precios mencionados y las proporciones de participación de genéricos en el mercado, podrían deberse a múltiples medidas aplicadas de manera diferente o ser circunstanciales para ampliar la cobertura.

2.2. Estrategias y Políticas de MGs

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) han establecido la importancia de promover políticas de medicamentos genéricos como mecanismo para ampliar el acceso a medicamentos esenciales (1) (6) Los productos competidores (también llamados genéricos o de múltiples fuentes) en unidades vendidas en el mercado farmacéutico se caracterizan, con excepciones, por presentar precios inferiores a los pioneros, por lo cual su gasto podría crecer a un ritmo menor que la utilización. Las estrategias de genéricos no son otra cosa que la expresión de políticas de promoción de la competencia en el sector farmacéutico.

Las estrategias de Genéricos están orientadas a lograr la disponibilidad, calidad, uso y aceptabilidad de medicamentos competidores de más bajo precio (7) (8):

- La promoción del uso del nombre del principio activo (Denominación Común Internacional –DCI-) en todos los eslabones de la comercialización de medicamentos especialmente en el rotulado y la prescripción.
- La sustitución por el medicamentos genérico de menor precio en la dispensación.
- El establecimiento de sistemas de precios menores de referencia a una calidad estándar.
- Los mecanismos para el registro rápido y la producción de genéricos.
- La información activa e incentivos para promover el uso de genéricos. El uso de flexibilidades del sistema de propiedad intelectual, la exigencia de bioequivalencia de genéricos, los beneficios tributarios a la producción de genéricos, las informaciones públicas comparativas de precios y las campañas de información dirigidas a los médicos, farmacéuticos y consumidores.

Una de las herramientas de alta relevancia, para la promoción de la competencia en el sector farmacéutico, dado que reduce los gastos en esfuerzos de promoción y publicidad y facilita la sustitución por alternativas de mas bajo costo, es la promoción del uso de la DCI o nombre genérico (no de marca) en las transacciones con medicamentos (9) (8) (10).

Aunque la calidad es un componente general de las políticas farmacéuticas, es frecuente que se asocie predominantemente con las que incentivan el uso de los medicamentos genéricos, debido a la creencia de que los medicamentos competidores son de peor calidad, a pesar de los avances regionales y globales en la regulación y armonización de los requisitos de producción de medicamentos (11).

Con la misma argumentación se piensa que las pruebas de bioequivalencia (BE) son un estándar de calidad único de los medicamentos genéricos. En todo caso la exigencia de realizar pruebas de BE en algunos países forma parte de las estrategias de genéricos, pero su reglamentación difiere de un país a otro, además se discute si exigir pruebas de BE cuando ellas no están justificadas puede generar diferencias de precios innecesarias (11) (12)

Por ejemplo, en algunos países de la Región de las Américas, se observa una tendencia a exigir la realización de las pruebas de BE en dependencia del riesgo sanitario específico de cada producto, con un fortalecimiento de los procesos de registro, la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y los programas de vigilancia postcomercialización. Aunque de manera marginal se ha mencionado en algunos documentos recientes; es débil la reflexión sobre el uso de marcas y gasto en publicidad a la vez que sobre el rol e impacto de los genéricos frente al modelo de innovación en el sector farmacéutico basado en patentes.

De otro lado, se ha establecido que existe una alta proliferación de términos para designar los medicamentos genéricos. Por ejemplo, al producto pionero se le denomina también producto original y a los productos genéricos se les llama genéricos intercambiables, copias, similares o simplemente competidores (13).. Se ha establecido

que estos términos y definiciones van atadas en muchos casos a las estrategias regulatorias técnicas o económicas que intentan promover la competencia por precios en el mercado de medicamentos (14). En todo caso podría zanjarse la discusión aceptando que la definición de medicamento genérico tiene una dimensión económica (competencia por precio entre sustitutos), una legal (caducidad de la patente) y una técnica (exigencia de estudios de bioequivalencia) (7).

Las estrategias sobre MGs han sido adoptadas por muchos países de forma diversa y de manera fragmentada. Desgraciadamente, no son siempre evaluadas para asegurar que cumplen los objetivos perseguidos, es decir aumentar el acceso mediante reducción de precios o disminuyendo el gasto mediante la sustitución por alternativas competidoras de menor precio, a la vez que estableciendo los mecanismos para mejorar la aceptabilidad de los MGs y lograr un mayor impacto sobre el acceso. Una revisión sistemática (10) que buscaba evaluar las políticas orientadas a ampliar el acceso a medicamentos mediante la promoción de la competencia de MGs en América Latina no encontró evaluaciones bien diseñadas para la evaluación de las mismas y concluyó que la evidencia era insuficiente para evaluar dicho impacto.

Aunque todas las acciones descritas son importantes para la implementación de políticas de MGs, existen una serie de desafíos, en términos técnicos, políticos y perduración en el tiempo. Algunos de los desafíos mencionados se destacan a continuación en la Tabla 2-1.

OBJETIVO	**DESAFÍO**
Reducir asimetrías de información	Involucra la factibilidad, y se refieren a las acciones centradas en el control de publicidad, los cuales requerirán personal calificado dedicado a fiscalización y dispositivos para aplicar sanciones, así mismo el fortalecimiento de la autoridad regulatoria se convierte en prerrequisito para poder implementar y sostener la política de MGs.
Reducir las barreras de ingreso al mercado	En este caso las restricciones están más vinculadas con la viabilidad política y sostenibilidad financiera.
Incentivar la oferta	Los desafíos de factibilidad son proporcionales al nivel de desarrollo de la industria local. En países de producción local limitada es más conveniente incentivar la importación, incluso la homologación de requisitos con otros países.
Garantizar la calidad de los productos	Los requisitos de calidad están bajo condicionantes técnicos, sin embargo, muchos desafíos abarcan la viabilidad política. Dicha estrategia es efectiva en la medida que todos los requisitos establecidos de calidad sean iguales para todos los oferentes, siendo necesario voluntad política.
Incentivar la adquisición	El desafío constituye la necesidad de un respaldo político, siendo vital la consolidación de bases y condiciones y un adecuado diseño de procesos de adquisiciones
Incentivar la Prescripción	Constituye un desafío de viabilidad y sostenibilidad que requiere construcción y mantenimiento de alianzas, estrategias y campañas para modelación de las conductas de los prescriptores
Incentivar la sustitución en la dispensación	Involucra desafíos de factibilidad ya que es complejo modificar la redistribución en los sitios de dispensación, aun así requiere una construcción política orientada a alianzas
Lograr aceptación de productos competidores	El desafío abarca la construcción y conservación de alianzas para modelar las conductas de pacientes y profesionales de la salud empoderando su capacidad de decisión

Tabla 2-1: *Desafíos en la implementación de políticas de MGs.(1)*

2.3. Regulación de MGs en el territorio Nacional.

Colombia cuenta con una serie de regulaciones de promoción de los medicamentos genéricos que sugiere la existencia de una política activa al respecto, que le ha permitido contar con una participación importante de genéricos en el mercado farmacéutico en unidades vendidas (cerca del 35% para 2013), respecto a los demás países de la Región de las Américas (15) los cuales se destacan a continuación:

- **Decreto 709 de 1991 (16):** estableció que los medicamentos esenciales deben presentarse al público con etiquetas y empaques en los que el nombre de marca figure en igual tamaño que el nombre genérico.

- **Ley 100 de 1993 (17):** se crea el Sistema de Seguridad Social, y en sus apartados se considera la creación del listado de medicamentos esenciales y genéricos que deben formar parte del Plan Obligatorio en Salud (POS) así como el régimen subsidiado y contributivo para tener accesibilidad a servicios en salud, incluyendo un apartado sobre medicamentos.

- **Decreto 677 de 1995 (18):** trata sobre los procesos y requisitos de la obtención de Registros Sanitarios para Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas y materias primas.

- **Resolución 1400 y 1890 de 2001 (19) (20):** las cuales establecen los lineamientos de la exigencia de estudios de BD/BE. Se implementa la definición de medicamento genérico como medicamento competidor.

- **Acuerdo 228 de 2002 (21):** Están descritos los medicamentos incluidos en el Plan Obligatorio de Salud (POS) en DCI.

- **Decreto 2200 de 2005 (22):** reglamenta el servicio farmacéutico establece en el Artículo 16 que las prescripciones deben realizarse en DCI.

- **Resolución 1403 de 2007 (23):** Se implementa el modelo de gestión del Servicio Farmacéutico y complementa del Decreto 2200 de 2005, así mismo establece que los servicios farmacéuticos deben tener estrategias para garantizar accesibilidad a medicamentos y servicios que los pacientes requieran.

- **Ley 1438 de 2011 (24):** incorpora mecanismos para la negociación de precios de medicamentos, garantía de calidad, competencia y fortalecimiento de la vigilancia sanitaria.

- **Política Farmacéutica Nacional, Documento Conpes 155 (15):** Es el primer documento que hace una aproximación a una Política Farmacéutica Nacional, dentro de sus directrices incluye el fomento a la investigación, desarrollo y producción de medicamentos genéricos, y mecanismo de acceso a los mismos.

Las leyes, decretos y acuerdos descritos anteriormente se pueden apreciar en la siguiente línea temporal que se elaboró en el marco de un proyecto de impacto de políticas de medicamentos genéricos en América (25)

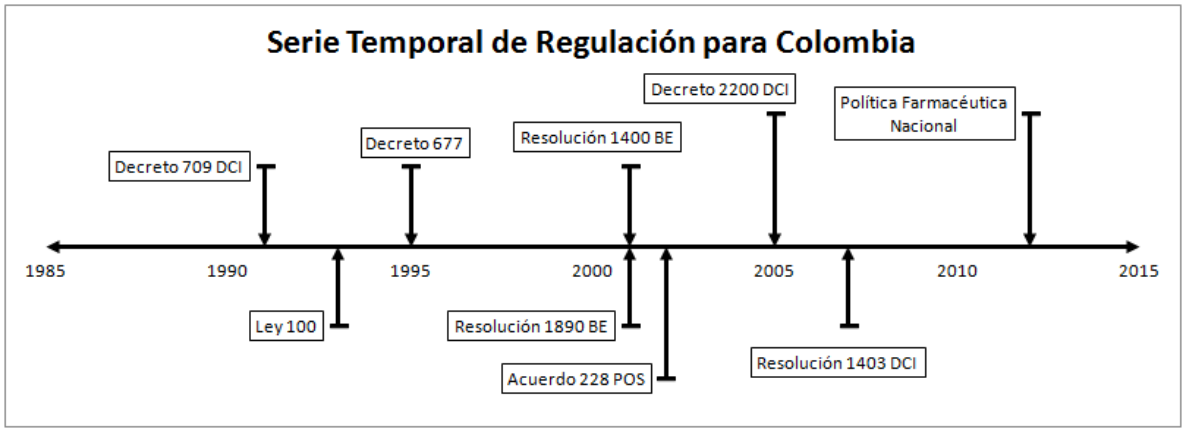


Figura 1: *Serie Temporal de Regulación para Colombia. (25)*

Como es evidente, en términos de promoción de MG hay notorios avances, sin embargo aun se presentan fuertes barreras de aceptación para los MG, por ejemplo, un estudio que evaluaba la calidad percibida en la prestación de servicios de salud en una IPS encontró que los usuarios muestran una percepción desfavorable respecto a los MGs por su asociación del precio con la calidad de los mismos (26)

2.4. Aspectos Técnicos en la Calidad de los MGs

Todos los medicamentos sin distinción deben cumplir con requerimientos de calidad, guías, procesos de inspección, vigilancia y control establecidos por las agencias regulatorias para su distribución y comercialización, por la misma razón se deben establecer los sistemas de aseguramiento de calidad que orienten a proporcionar confianza en el cumplimiento de los requerimientos para los medicamentos, es decir, las etapas de área de diseño, desarrollo, producción, control de calidad, distribución, almacenamiento, transporte, inspección del medicamentos y todos los procesos de Farmacovigilancia.

Para las etapas de desarrollo de medicamentos, es necesario definir las especificaciones de calidad de los mismos, para ello se hacen los estudios de Pre-formulación y Formulación.

2.4.1. Estudios Pre-Formulación:

La fase de preformulación inicia cuando un fármaco ha mostrado actividad farmacológica en los modelos animales y se desea probarlos en humanos, por lo tanto se inician estudios que se centran en las propiedades fisicoquímicas del nuevo compuesto que podrían afectar su actividad y el desarrollo de una forma farmacéutica efectiva, el entendimiento de dichas propiedades resultará en una formulación exitosa

o la modificación molecular del principio activo, en otras palabras se confirmarán que no habrán barreras en el desarrollo del medicamento (27).

Previo a los estudios de formulación, es necesario conocer toda la información obtenida en las fases anteriores, entre éstos aspectos se encuentran la identidad del compuesto, estructura, fórmula estructural y peso molecular, dosis probable para el humano, forma farmacéutica deseada, riesgos toxicológicos, métodos analíticos empleados en su cuantificación entre otros.

Los principales aspectos a tener en cuenta en los estudios de preformulación son (28):

- **Caracterización del fármaco candidato.**

Se identifican propiedades de las formas sólidas del fármaco como el tamaño de partícula, la densidad aparente, la higroscopicidad, entre otras, que pueden cambiar durante del desarrollo del medicamento. Así mismo se pueden hacer predicciones sobre la estabilidad y solubilidad del fármaco candidato. Los principales aspectos a evaluar son:

Aspecto a evaluar	**Objetivo**
Estructura cristalina	Se evalúa la organización a nivel molecular del fármaco que puede afectar la estabilidad y propiedades fisicoquímicas
Polimorfismo	Se evalúa la configuración espacial del fármaco, que también puede afectar la estabilidad y propiedades fisicoquímicas
Propiedades higroscópicas	Se evalúa la capacidad del fármaco de adsorber humedad del ambiente.
Caracterización del tamaño de partícula,	Los procesos de formulación, disolución y reactividad están determinados por el tamaño y forma de partícula.
Densidad aparente	Es crucial para formas sólidas, en los que las diferencias entre densidad del fármaco y los excipientes puede afectar la formulación final.

Tabla 2-2*: Parámetros a evaluar en la caracterización del fármaco candidato*

- **Solubilidad**

Los análisis de solubilidad se enfocan en desarrollar sistemas fármaco-solvente y en establecer el perfil de solubilidad del fármaco, para éste caso se evalúan los siguientes parámetros mostrados en la Tabla 2-3:

Parámetro	Objetivo
Constante de ionización	Se busca establecer la influencia del pH en la disociación del fármaco, el cual puede afectar su absorción en el organismo
Solubilidad según el pH y Temperatura	La solubilidad del un fármaco depende directamente del pH y la temperatura, se busca establecer los perfiles de solubilidad del fármaco candidato
Solubilidad	Busca establecer mecanismos para aumentar la solubilidad de un fármaco en caso de ser necesario.
Coeficiente de partición	Se evalúa la lipofilicidad del fármaco, importante para la habilidad del mismo en cruzar membranas biológicas

Tabla 2-3: *Parámetros a evaluar de solubilidad del fármaco candidato*

- **Estabilidad:**

Los estudios cuantitativos para establecer la estabilidad química del fármaco incluyen tanto en fase sólida como líquida bajo las condiciones normales de manejo, formulación y administración del fármaco candidato. En la siguiente Tabla 2-4 se evidencian los parámetros a evaluar:

Parámetro	Objetivo
Estabilidad en solución	Se busca identificar las condiciones necesarias para formar una solución estable, así como sus condiciones de almacenamiento y posibles excipientes.
Estabilidad del sólido	Se busca identificar las condiciones necesarias de almacenamiento y posibles excipientes.
Impurezas	Se observan otros compuestos formados posibles a la degradación u otra reacción química del fármaco

Tabla 2-4: *Parámetros a evaluar de la estabilidad del fármaco candidato*

2.4.2. Estudios de Formulación

Una vez se culminan los estudios de preformulación se procede con los estudios de formulación, donde se seleccionan los auxiliares de formulación a emplear, cuidando el uso del menor número posible para evitar incompatibilidades, manifestaciones de inestabilidad y costos innecesarios por reproceso. Los estudios de formulación buscan (29):

- Evaluar los estudios de preformulación
- Seleccionar el sistema de entrega del Fármaco
- Seleccionar de los auxiliares de Formulación
- Realizar los estudios finales de estabilidad
- Identificar el proceso de producción
- Establecer controles en proceso
- Desarrollar la fórmula maestra.

Posteriormente se procede a establecer los procesos de escalonamiento para desarrollo a nivel industrial donde se estandarizan y validan los procesos.

En el proceso es necesario también contar con las BPMs, es decir todos los lineamientos que buscan obtener una evidencia documentada para garantizar que un producto farmacéutico cumpla con los estándares de establecidos, garantizando la reproducibilidad, es decir que cada lote fabricado tenga la mismas especificaciones. Las BPMs son el eje central de la garantía de calidad, seguridad y efectividad de los medicamentos. La mayoría de países Latinoamericanos adoptan los programas de certificación en BPM tomando en cuenta los lineamientos del Informe 32 de la OMS (30).

2.4.3. Control de Calidad

Por otro lado se encuentra el control de calidad, que consiste en todas las pruebas y procedimientos para garantizar que el producto final cumpla con las especificaciones establecidas. En la siguiente Tabla 2-5 se resumen las pruebas más comunes ya sea a materia prima, producto terminado o intermedio (31):

Prueba	**Característica**
Aspecto	Se busca evaluar a nivel cualitativo las características físicas del producto tales como color, forma, tamaño etc
Identidad	Se busca establecer la identidad del producto terminado siendo capaz de discriminar por compuestos de estructura similar.
Contenido	Se hace una determinación cuantitativa del producto y establecer pureza o cantidad de sustancia
Sustancias relacionadas	Se busca identificar impurezas posibles en el producto.
Propiedades Fisicoquímicas	Dependiendo del tipo de producto se evalua pH, acidez, conductividad en el caso de líquidos. Para sólidos se evalua tamaño de partícula, densidad, dureza, etc
Prueba de disolución	Consiste en revisar la disolución del medicamento sólido en un sistema que simula el cuerpo y tener idea de su comportamiento en condiciones normales de uso.
Ensayos microbiológicos	Se usa para determinar presencia de microorganismos en productos estériles.

Tabla 2-5: *principales pruebas de control de calidad usados en la industria farmacéutica*

Finalmente, cuando el medicamento se comercializa en el mercado, deben establecerse los mecanismos para garantizar y controlar la seguridad, calidad y efectividad del producto liberado al mercado en todos los canales de distribución desde el laboratorio al paciente, así mismo se deben reportar cualquier reacción adversa ya que el fármaco sólo ha sido probado en condiciones controladas

En la siguiente figura 2 se ilustra el proceso:

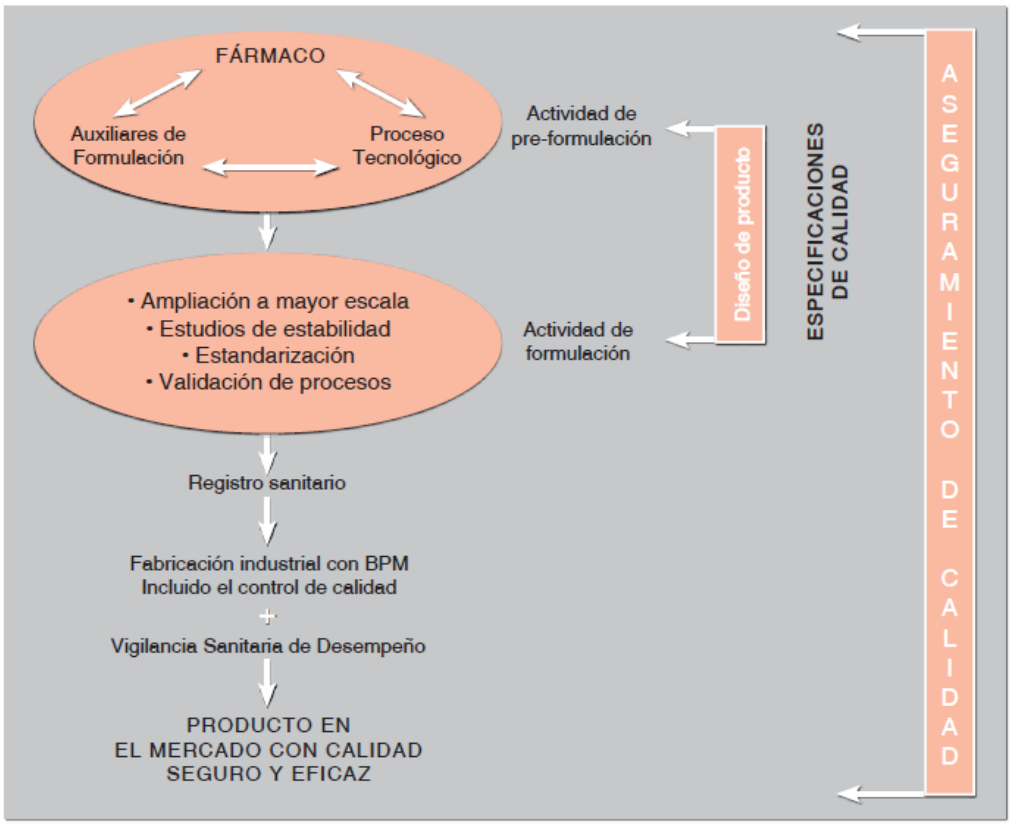


Figura 2: *Flujograma de la calidad de un medicamento a partir de un fármaco. (11)*

2.4.4. Exigencia en Pruebas de Bioequivalencia:

Según la OMS, se entiende como Bioequivalencia (BE) cuando dos especialidades medicinales o alternativas farmacéuticas tienen biodisponibilidad similar después de la administración en la misma dosis, en tal grado que los efectos terapéuticos sean esencialmente los mismos (32). La OMS establece que los productos farmacéuticos multifuente (genéricos) que son equivalentes terapéuticos son intercambiables. Dicha equivalencia se puede demostrar en estudios farmacocinéticos, clínicos o *in vitro (33),* dependiendo de su riesgo sanitario y características farmacéuticas y farmacológicas (6). En algunos casos es claro que la BE es evidente, como en muchos de los medicamentos inyectables, improbable como en las formas tópicas o indeseadas como en el caso de los medicamentos en los que no se espera absorción del principio activo.

La reglamentación de la exigencia de pruebas de BE se ha incorporado como uno de los elementos de las estrategias de promoción de MGs como un elemento de construcción de confianza y de aceptación por parte del personal médico. Sin embargo a su vez es uno de los que genera mayor controversia, pues dada la presión de la publicidad y de la competencia en el mercado farmacéutico, se generan imprecisiones o distorsiones en torno al significado, valor e interpretación de las pruebas de BE, que pueden generar segmentación del mercado, desinformación y barreras de aceptación de medicamentos genéricos (34).

Algunos mitos o creencias en torno de las pruebas de BE se mencionan en la Tabla 2-6:

Mito	Realidad
BE es sinónimo de calidad.	La calidad farmacéutica se garantiza a través de sistemas de aseguramiento de calidad, Buenas Prácticas de Manufactura y de trasporte, almacenamiento y uso. Las pruebas de BE son un estándar adicional requerido en algunos casos para sustancia activa que presentan características especiales (estrecho margen terapéutico, cinética compleja, formas farmacéuticas especiales, entre otras).
Todos los medicamentos deben realizar estudios de BE para probar la equivalencia terapéutica.	Existen ocasiones en los que la equivalencia es evidente. Entre ellas, las soluciones acuosas (parenterales, orales, óticas, oftálmicas, tópicas y de inhalación nasal), las formas gaseosas de administración y las formulaciones de concentración menor en las que ya se documentó la biodisponibilidad. Algunos países exigen las pruebas de BE a medicamentos de riesgo clínico elevado considerando para ello criterios como el margen terapéutico, las características cinéticas o el perfil de seguridad (reacciones adversas). Adicionalmente, se acepta técnicamente la presentación de pruebas in Vitro comparativas para fármacos que cumplan ciertas características (productos muy solubles y muy permeables, productos muy solubles y poco permeables).
La equivalencia terapéutica, solo se puede demostrar mediante estudios de bioequivalencia.	La equivalencia terapéutica se puede demostrar también por otros métodos como los ensayos clínicos, estudios farmacodinámicos y las pruebas in Vitro, dependiendo de las características del medicamento. Siempre es posible además, realizar seguimiento postcomercialización y estudios de efectividad (uso en condiciones no controladas) que permitan establecer los efectos del medicamento. Los estudios in vitro son una alternativa ampliamente estudiada para reducir los costos de los estudios de equivalencia terapéutica y evitar la investigación en humanos. Estos consisten en realizar perfiles de disolución comparativos. Según el esquema de clasificación biofarmacéutica, los productos que son altamente solubles y altamente permeables, no tendrían que realizar estudios en humanos y podrían presentar pruebas in vitro, como demostración de equivalencia terapéutica (33). Un reciente estudio estableció que el 55% de los medicamentos de la lista de medicamentos esenciales de la OMS cumplen con estas características (35).
Los estudios de bioequivalencia se realizan solo para productos genéricos.	La utilidad de los estudios de bioequivalencia no se limita a la comparación entre un producto de referencia y un genérico o competidor, también son realizados por los productores innovadores, especialmente cuando el producto no refleja las mismas características del utilizado en los ensayos clínicos, cuando cambian las características de producción por traslado de país, cambios en el proceso de producción, etc. Algunas regulaciones como la de Estados Unidos, deja a libertad del productor innovador la realización de pruebas de bioequivalencia o biodisponibilidad.
En un estudio de bioequivalencia siempre se compara genérico vs innovador.	No siempre el producto de referencia en el estudio de bioequivalencia corresponde al innovador. La aplicación del sistema de propiedad intelectual corresponde al ámbito nacional y su ampliación nivel global es reciente, por lo tanto muchos países contaron en sus mercados con medicamentos genéricos con patentes vigentes e incluso sin el producto innovador comercializado en su territorio. En estos casos, si se justifica la realización de las pruebas, el producto de referencia puede ser el producto líder del mercado u otro producto (36).

Tabla 2-6: *Mitos comunes asociados a las pruebas de BE. Adaptado de Vacca C; Rossi F. 2007 (37).*

De ahí la importancia de contar con agencias sanitarias fuertes y regulación coherente que garanticen el cumplimiento de los requisitos de la calidad en la fabricación para

todos los medicamentos, independientemente de sus fuentes y puedan así, realizar campañas de información activa sobre la calidad de los medicamentos genéricos para mejorar su aceptación.

La coherencia regulatoria implica procesos como el descrito en la Figura 3, que muestra cómo el registro sanitario de medicamentos pioneros establece la exigencia de estudios de seguridad y eficacia, así como la certificación en BPM. Los medicamentos genéricos tendrían las mismas obligación de cumplimiento de BPM, y se soportarían en los datos de seguridad y eficacia de los pioneros, a la vez que tendrían que realizar pruebas de equivalencia terapéutica, cuando sea necesario, y estudios de controlados (ECA) en casos particulares.

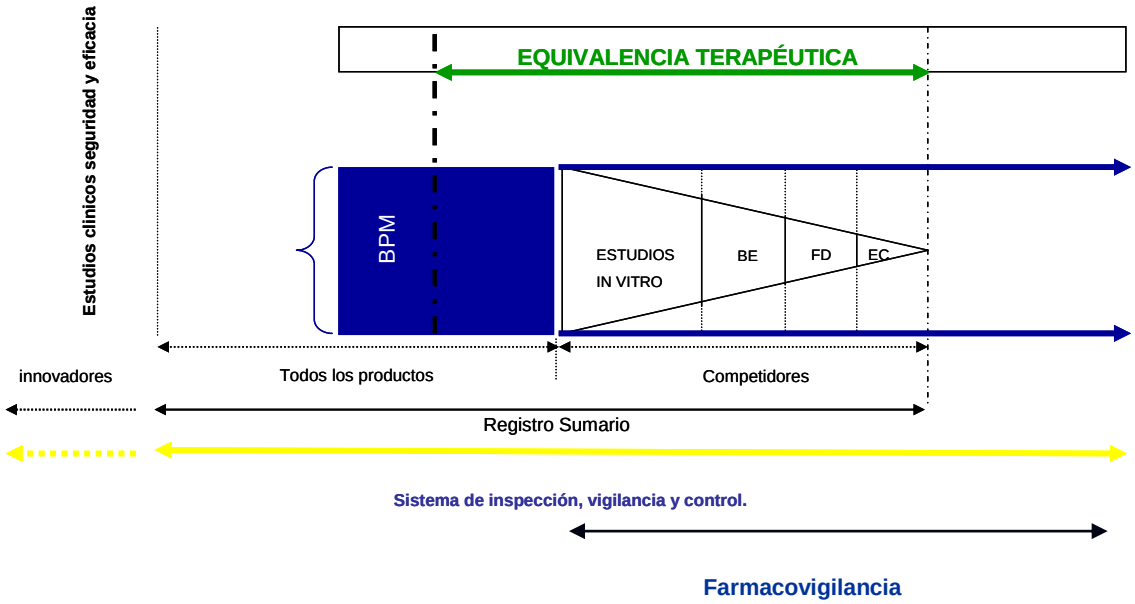


Figura 3: *Síntesis de algunos procesos de registro y vigilancia de medicamentos (34)*

En la Región de las Américas, a través de la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF) se adoptó la guía "Marco para la realización de estudios de equivalencia" que incorpora el criterio de riesgo sanitario para establecer en qué tipo de medicamentos es determinante realizar estudios de BE in vivo y cuándo se pueden reemplazar por pruebas de disolución comparativas in vitro (12) junto con una guía adicional (38).

2.5. Calidad Percibida:

El debate constate sobre la calidad de medicamentos competidores o multifuente incluye elementos objetivos asociados a los requisitos técnicos, pero también se refiere a la falta de información y educación sobre aspectos básicos farmacéuticos y sobre el desempeño terapéutico, a la vez que elementos subjetivos asociados a la percepción de calidad y el efecto de campañas de descrédito de los mismos.

2.5.1. Percepción de MGs, campañas antigenéricos y estrategias de aceptación

Los esfuerzos por la promoción de MGs están obstaculizados por la resistencia activa, provenientes de campañas contra genéricos y la resistencia cultural de médicos y pacientes, derivada de insuficiente conocimiento, la percepción de mala calidad, ya sea inducida por campañas o por asociaciones culturales entre precio con calidad, precio con efectividad (más caro es mejor) entre otros (34) (39).

Aunque un medicamento cumpla con todos los estándares técnicos, si la percepción que se tiene sobre el mismo es desfavorable, se creará una barrera subjetiva que hará que el consumidor exija otro medicamento más caro o uno de marca: La calidad percibida o percepción, según Zeithaml es "la opinión del consumidor sobre la superioridad o excelencia de un producto" (40). Dicha opinión se configura, según Cruz y Múgica a partir de tres tipos de factores:

- Los atributos intrínsecos del producto o calidad objetiva;
- Los atributos extrínsecos, como la marca, el envase o la imagen transmitida por la publicidad, a los que el consumidor asocia una determinada calidad.
- El precio, un atributo extrínseco que debe considerarse separadamente por su especial influencia en la calidad percibida.

Acorde a Takeuchi (41), la calidad percibida puede verse influenciada por los siguientes factores, que se aprecian en la Tabla 2-7:

Antes de la compra	**En la compra**	**Después de la compra**
Nombre e imagen de la marca de la empresa	Características y rendimiento	Facilidad de instalación y uso
Experiencia previa	Comentarios del vendedor	Atención de las reclamaciones y garantías
Opiniones de amigos	Garantías	Disponibilidad de piezas de intercambio
Reputación del distribuidor	Política de servicio y reparaciones	Eficacia del servicio
Resultados publicados de pruebas	Programas de apoyo al usuario	Fiabilidad
Precio y rendimiento anunciado	Precio y rendimiento ofrecido	Rendimiento Comparativo

Tabla 2-7: *Factores que pueden influenciar sobre la calidad percibida o percepción*

Para el caso de medicamentos genéricos, dadas las barreras culturales, asimetrías de información, distorsiones y falta de información, experiencias personales o influencias externas, se crean malas percepciones.

Estas campañas en contra de las estrategias para la inserción de MGs son variadas y provienen de los diferentes actores. El blanco principal de dichas campañas son los

médicos, no obstante, también ellos pueden ser los agentes más eficientes para la promoción de los mismos, si se realizan campañas de información y educación y se dedican recursos para la elaboración de mensajes pertinentes, claros y objetivos combinados con intervenciones regulatorias (11) (42) (43).

Finalmente, son los pacientes quienes se mueven a la expectativa y resultan envueltos en la incertidumbre derivada de la información recibida por parte de los profesionales de la salud y medios de comunicación, inclusive de los mismos laboratorios farmacéuticos. La percepción es un aspecto manipulable dado que los pacientes o familiares no estarán dispuestas a correr riesgos si se ha hecho pensar que los MGs no serán igual de efectivos a los de marca (11).

Algunas investigaciones hacen evidente la falta de confianza y de información acerca de los medicamentos genéricos. Por ejemplo, los datos de la encuesta de utilización de medicamentos por nombre genérico publicada por el Ministerio de Salud de la Nación Argentina en 2007 muestran que 16% de los compradores de medicamentos no confían en la calidad de los genéricos y que 29% confían "a veces.". Otro de los resultados es que 51% de los encuestados no recibieron información acerca de los medicamentos genéricos, y que solamente en 4% de los casos el comprador solicitó en la farmacia información acerca de alternativas más económicas de un ingrediente farmacéutico activo (44).

Friedman y colaboradores muestran por ejemplo que en la década de los noventa en una encuesta aplicada a 245 médicos de la Sufoolk County Medical society, se encontró que el 44,5% de los encuestados no estuvo de acuerdo con la afirmación según la cual los medicamentos genéricos son tan confiables como los de marca, mientras que el 43% se oponían a la afirmación de que igual biodisponibilidad supone igual eficacia (45).

Mientras Brust establece que 145 médicos de Southeast Texas permitieron sustitución en menos del 65% de los casos evaluados, y que del 52% de los médicos en menos del 25% de los casos informaban a sus pacientes sobre alternativas genéricas más económicas, según los autores, debido a que consideraban que dichas alternativas podrían ser no equivalentes así como dudas en el profesional farmacéutico para hacer una sustitución segura (46).

Estudios más recientes muestran resultados similares. En un estudio que involucraba 839 médicos, se encontró que "más del 23% de los médicos encuestados expresaron percepciones negativas sobre la eficacia, casi el 50% expresaron percepciones negativas sobre la calidad, y aproximadamente un cuarto reconocieron que prefieren no utilizar genéricos como tratamiento de primera elección para ellos o sus familias" (47).

Similar al caso anterior, en el primer estudio sectorial sobre percepción de medicamentos de la Asociación Española de Fabricantes de sustancias y Especialidades Farmacéuticas Genéricas (ASEGED) se encontró que cerca del 30% de los médicos y farmacéuticos dudan de la calidad de los MGs (48).

Estudiar los conocimientos y percepciones es importante para diseñar campañas de información y para sensibilizar a la comunidad médica sobre la importancia de los genéricos en el acceso a medicamentos e involucrarlos en la dinámica de información a la comunidad sobre sus beneficios.

2.5.2. Publicidad de Medicamentos

Se entiende como publicidad a "Todas aquellas actividades en las que por medio de mensajes visuales, audiovisuales, y otros enviados a cierto público, con el propósito de informarle e influenciarle a comprar productos o servicios, o a inclinarse favorablemente a ideas, personas o instituciones" (49). Para el caso de medicamentos aplica el mismo principio, incluyendo igualmente la promoción de la prescripción, la dispensación, la venta o el consumo.

La publicidad es un factor que juega un rol importante en la construcción de opinión y en el establecimiento de percepciones o juicios de valor. En el caso de medicamentos la publicidad es bastante regulada y en muchos casos restringida por su efecto potencial sobre la salud pública. Existe evidencia de que la publicidad directa al consumidor provoca un aumento en la venta de los productos promocionados (50). A continuación algunos ejemplos de publicidad negativa sobre MGs

Figura 4: *Ejemplo de publicidad y campañas antigenéricos 1. Tomado de Prensa Libre 2006. http://web.ifarma.org/images/stories/img/guate_genericos.jpg. Consultado el 10 de junio de 2014 (51)*

Figura 5: *Ejemplo de publicidad y campañas antigenéricos 2. (34)*

2.5.3. Barreras de Acceso al Mercado

En el caso de los medicamentos no debería asociarse la diferencia de precios con diferencias de calidad. Por el contrario si se cumplen las condiciones de registro sanitario y vigilancia activa en la comercialización la existencia de competencia, aumenta la probabilidad de mejores precios y se debería mejorar la preferencia de su consumo y por lo tanto la cobertura (34) (11). Frank y Salkever mostraron que la entrada adicional de un competidor produce una caída en el precio de los medicamentos de 5,6 a 7,2%, adicional a ello, si se produce un aumento de tres a seis competidores la reducción será del 17% al 22% (52). Otros datos en Colombia muestran que para los medicamentos del VIH/SIDA (Virus de Inmunodeficiencia Humana/Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) pueden bajar hasta un 59% y oscilar entre el 23% y 85% acorde al número de competidores, como se observa en la siguiente Tabla 2-8

PRINCIPIO ACTIVO	% DE REDUCCIÓN DEL PRECIO	Número de Productos Oferentes a 2005
Efavirenz	31 %	16
Nevirapina	85 %	13
Didanosina	68 %	15
Lamivudina	23 %	25
Lamivudina / Zidovudina	53 %	5
Estavudina	67 %	19
Zidovudina	85 %	30
Promedio	**59%**	**18**

Tabla 2-8: *Reducción de precios por número de oferentes en el mercado.* **Fuente: IFARMA 2006 (53)**

La existencia de competencia, sumada a la aceptabilidad contribuiría de manera significativa al ahorro en el gasto farmacéutico. Un estudio mostró que si se sustituye un medicamento de marca por uno genérico se obtendría un ahorro en promedio entre $45,89 y $78,05, por unidad de medicamento vendida, dependiendo la edad del paciente (a mayor edad mayor consumo de medicamentos) [1] (54)

2.6. Estrategias para la promoción de la aceptación de MGs

Como se ha mencionado, el éxito en la promoción de políticas de MGs estará determinada por la percepción que se tengan en los mismos, por lo tanto es necesario establecer estrategias para mejorar la aceptación por parte de todos los actores que estén involucrados en su uso. Algunas de las estrategias para tal fin pueden ser: (11):

- Apoyo político y entes regulatorios, ya que la aceptación de los MG y sus políticas serán mayores si se cuenta con el respaldo y apoyo de las autoridades sanitarias.

- Apoyo de ONGs, asociaciones médicas, y otros entes de importancia que ayuden a combatir prejuicios y las asimetrías de información existentes.

- Creación de campañas bien diseñadas y difundidas a través medios de comunicación que muestren las ventajas y beneficios de los MGs.

- Alianzas entre países que empleen campañas similares, acorde a la cultura y legislación propia que muestren los mensajes desarrollados, así como la medición de su impacto.

- Documentación de campañas de desprestigio de los MG así como la creación de mecanismos para contrarrestarlos.

- Establecimiento de programas de garantía de calidad para garantizar la confiabilidad de los MG y sus aspectos técnicos.

- Promoción e Información comparativa en DCI para cada fármaco.

La figura 6 resume las estrategias:

[1] Dólar ajustado al año 2000

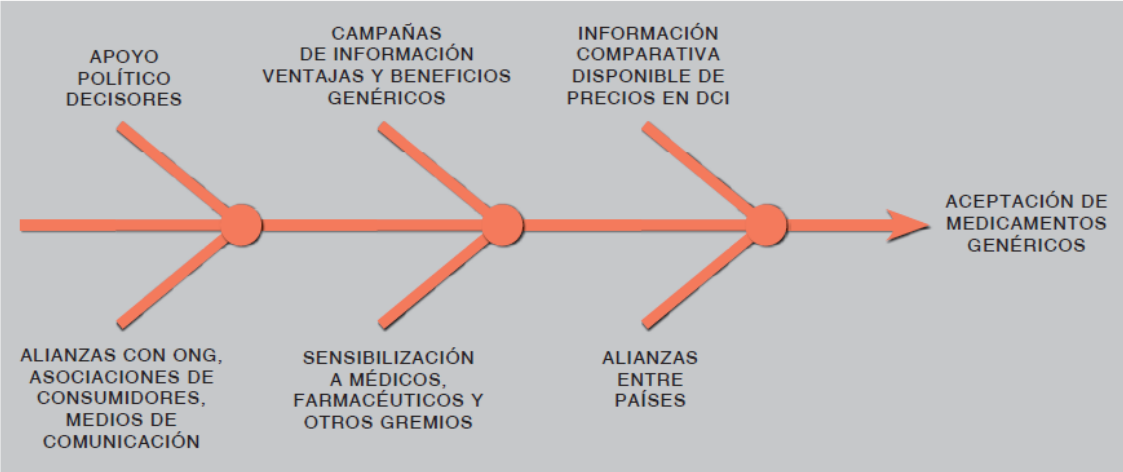


Figura 6: *Estrategias para la promoción de aceptación de MGs. (1)*

2.7. CONSTRUCCION Y VALIDACIÓN DE ENCUESTAS

Definidos los elementos técnicos para garantizar la calidad de los MGs para la medición adecuada de las percepciones y conocimientos es importante conocer los aspectos estadísticos de la construcción y validación de escalas que serán incorporados en el instrumento de evaluación.

A continuación se describen los aspectos estadísticos de la construcción de escalas:

2.7.1. Definición de la Escala.

Una escala consiste en una serie de ítems o frases que han sido cuidadosamente seleccionados para medir algún fenómeno, se debe tener en cuenta la población a la que va dirigida, puesto que la escala va a determinar en gran parte el contenido de las preguntas, así como aspectos relacionados con la estructura, forma de administración, formato del cuestionario y forma de recolección de datos, se deben tener en cuenta aspectos tales como la población a la que va dirigida, la forma de administración y el formato del cuestionario en este caso se emplearán casos concretos que impliquen una de las variables para medir conocimiento o percepción de medicamentos genéricos mediante la escala de Likert (55).

2.7.2. Composición de los Ítems:

Un Ítem es una frase o proposición que expresa una idea positiva o negativa sobre un fenómeno que interesa conocer (56). Deben cumplir las siguientes características (57):

- Los ítems deben facilitar respuestas que se asocien con el fenómeno medido
- Cada ítem debe permitir posturas intermedias, no sólo extremas.
- Los ítems deben ser fiables y seguros.

2.7.3. Número de Ítems

La literatura recomienda que el número mínimo de ítems para evaluar un fenómeno sean 6, pero pueden ir desde 10 hasta 90 para abarcar cada una de las dimensiones establecidas previamente en el constructo (58) (59).

2.7.4. Contenido y Dimensiones

Dependiendo del contenido, los cuestionarios pueden ser uni o multidimensionales, una dimensión se entiende como un grupo de características que se encuentran comúnmente presentes en la entidad y los ítems son herramientas de exploración que nos permiten evaluar la presencia de estos dominios, para este casos constituyen las preguntas (60) (61). Para este caso se establecerán dos dimensiones: Conocimiento y Percepción

2.7.5. Definición y Orden

La definición de cada ítem debe ser exhaustiva, y revisada por un panel de expertos, con el fin de garantizar su comprensión, así como el tipo de elección de respuestas, la población objetivo, se recomiendan los siguientes criterios para la redacción de preguntas:

- No emplear palabras que induzcan una reacción estereotipada
- Utilizar preguntas o afirmaciones breves y fáciles de comprender.
- No redactar preguntas en forma negativa
- Evitar el uso de la interrogación “¿Por qué?”
- No usar alternativas de preguntas “Deseables” es decir, donde la actitud o respuesta sea de muy fácil aceptación.
- Evitar preguntas donde se obliguen a hacer cálculos o esfuerzos de memoria

2.7.6. Codificación de las respuestas

Dependiendo de la escala seleccionada, las respuestas pueden ser (59):

- **Dicotómicas:** De tipo Si/No, Verdadero/Falso
- **Policotómicas:** De acuerdo/Desacuerdo/Indeciso.

Como la escala usada será la Likert, las respuestas serán de tipo policotómicas.

2.8. Escala Likert

Es una de las escalas más comúnmente empleadas para la medición de actitudes, se diseña para determinar la opinión o actitud de un sujeto y contiene varias afirmaciones, con una escala después de cada afirmación, preguntando en qué medida están de acuerdo o en desacuerdo con una pregunta o afirmación (62).

El empleo de escalas tipo Likert presentan las siguientes ventajas (63):

- Es preferida por los individuos al ser sencilla y fácil de completar
- Tiende a mostrar altos grados de confiabilidad y validez
- Es efectiva para medir cambios en el tiempo

A continuación en la figura 7 se muestra un ejemplo tradicional de la Escala Likert, la cual será empleada en la presente investigación.

No	Afirmación	TA	A	I	D	TD
1	Item 1					
2	Item 2					
3	Item 3					
4	Item 4					
5	Item 5					
6	Item 6					
7	Item 7					

TA = Totalmente De acuerdo
A = De acuerdo
I = Indeciso
D = Desacuerdo
TD = Totalmente Desacuerdo

Figura 7: *Representación de una Escala Likert. Elaboración propia.*

Los ítems los cuales deben ser construidos por personas expertas en el tema que se pretende medir, entre dicho panel se busca:

- Adecuar las preguntas del formulario a los objetivos de la investigación
- Verificar la estructura y disposición general
- Detección la falta de ítems a evaluar
- No repetir preguntas o ítems
- Rectificar las dimensiones de cada ítem

Finalmente, para la construcción de la escala tipo Likert se procede con los siguientes pasos, mostrados en la Figura 8 (64):

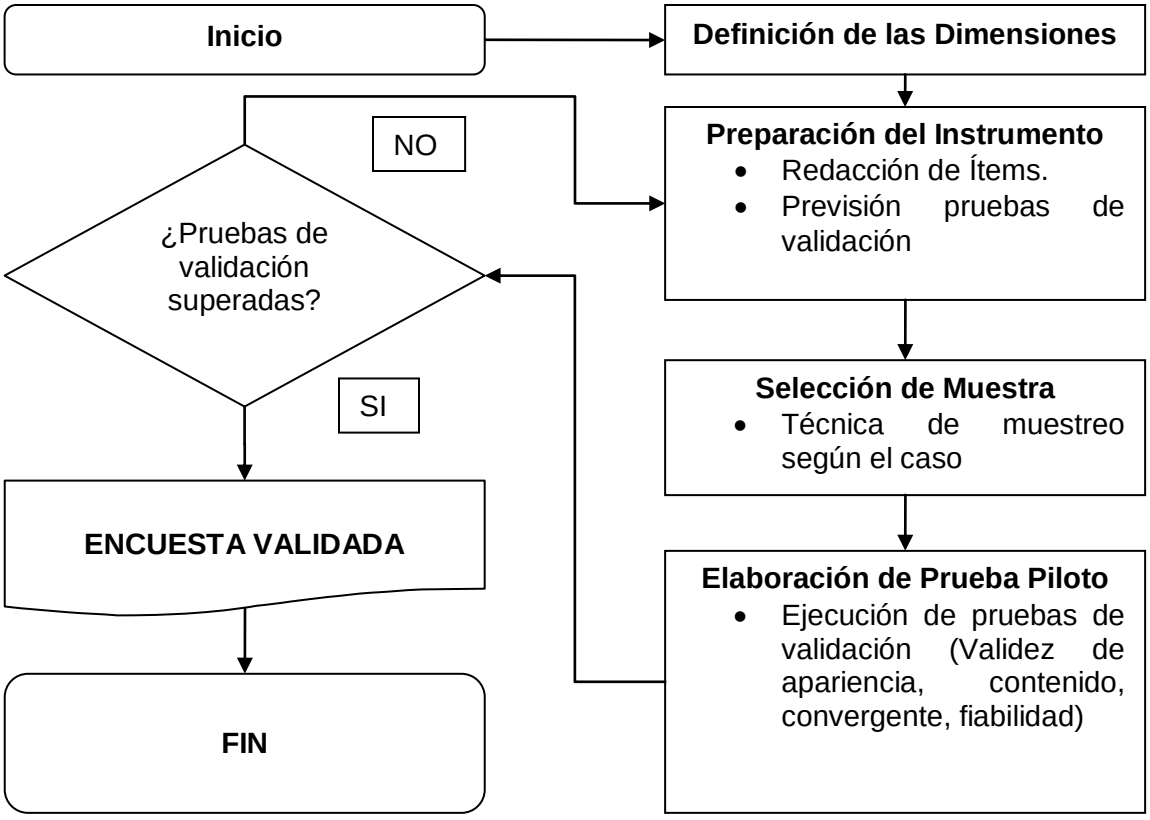


Figura 8: *Diseño de la encuesta y definición de la Escala Likert. Elaboración propia*

2.9. Validación de Encuestas:

Para la validación del instrumento se seguirán con los siguientes pasos:

2.9.1. Validez de Contenido:

En el proceso de construcción de una escala se debe procurar que los dominios incluidos y los ítems para explorarlos representen adecuadamente a la entidad que se va a medir; de esta forma se logra que las inferencias surgidas a partir de puntajes, sean válidas dentro de un rango amplio de circunstancias (65).

Cuando se realiza una encuesta por escala, los ítems deben cubrir los dominios de lo que se quiere medir, entendiéndose dominio como un grupo de características que se encuentran presentes en la entidad a medir, los ítems, como se mencionó son herramientas que permiten evaluar la presencia de los mismos, que constituyen las preguntas del formulario, que en este caso serán afirmaciones para la escala Likert (60).

Por lo tanto, la validez de contenido descansa en el juicio de expertos, definiendo el grado en el que los ítems (Preguntas) que componen el test representan el contenido del test que se va a evaluar, siendo necesaria la definición de los dominios (66).

2.9.2. Validez Convergente:

Esta validación pretende establecer si las mediciones de una misma dimensión estén correlacionadas entre sí. La validez convergente para este caso será evaluada mediante un análisis de correspondencia múltiple:

- **Análisis de Correspondencias múltiples:**

En general, un análisis de correspondencia es una técnica descriptiva que busca resumir una gran cantidad de datos en un número reducido de dimensiones, pero con una menor cantidad de información posible, hay dos casos de análisis de correspondencias que se resumen en la siguiente tabla 2-9:

Análisis de Correspondencia Sencillo (ACS)	**Análisis de Correspondencia múltiple (ACM)**
Se usa en representación de datos que se pueden presentar en Tablas de contingencia de dos variables ordinales.	Se usa cuando los datos son de tipo nominal, usando los mismos principios que el análisis de correspondencia múltiple.

Tabla 2-9: *Diferencia entre un ACS y un ACM*

El análisis consiste en una Tabla de contingencia de dos variables nominales, una representada en fila y otra representada en columnas, de esta forma la información se resume en las filas y columnas representando puntos de cada uno y así establecer conclusiones sobre las relaciones entre las dos variables nominales de origen. El ACM

es útil cuando en casos donde una de las variables representa ítems o individuos y el resto son variables ordinales, que en este caso aplica para una encuesta en escala tipo Likert (67).

Variables	**Y1**	**Y1**	**Y3**	**Yx**
X_1	n_n	n_n	n_n	n_n
X_2	n_n	n_n	n_n	n_n
X_3	n_n	n_n	n_n	n_n
X_n	n_n	n_n	n_n	n_n

X_n, los ítems pertenecientes a la dimensión de "conocimiento
y_n los ítems pertenecientes a la dimensión "percepción"
n hace referencia a los puntajes o pesos de cada pregunta

Tabla 2-10: Tabla de contingencia para un ACM

Por esta razón, se hará dicho análisis para comprobar que las preguntas asignadas a una dimensión correspondan como tal. En el marco de este trabajo se trata de establecer que las variables destinadas a medir "conocimientos sobre medicamentos genéricos" estén contenidas en dicha dimensión, similar para el caso de "percepciones sobre medicamentos genéricos".

2.9.3. Fiabilidad

La fiabilidad consiste en la capacidad que posee un instrumento de ofrecer en su empleo repetido resultados veraces y constantes en condiciones similares de medición (59), es decir el grado en el que distintos ítems de un instrumento son equivalentes en la medición de un atributo crítico. De esta forma, se dice que un instrumento tiene una consistencia interna –es fiable- cuando todas sus partes que lo integran miden una misma característica (68). Uno de los métodos más empleados para la determinación de la fiabilidad de un instrumento es por medio del **Alfa de Cronbach.**

El estadístico conocido como Alfa de Cronbach (69), es uno de los coeficientes empleados para la determinación de la fiabilidad de un instrumento, y supone que las covarianzas entre los ítems que miden una misma variable latente (conocimiento o percepción según el caso) son positivas, viene dada por la siguiente expresión:

$$\alpha_{Cronbach} = \left(\frac{k}{k-1}\right)\left(1 - \frac{\sum_{i=1}^{k} S_i^2}{S_{sum}^2}\right)$$

Donde:

$\alpha_{Cronbach}$= Alfa de Cronbach
$k =$ Número de ítems que conforman el instrumento
S_i^2=Varianza del ítem
S_{sum}^2=Varianza de las puntuaciones totales de la prueba

Por medio de la ecuación anterior, se determina la consistencia interna de un instrumento, haciendo uso de la cantidad de ítems que conforman la prueba y la fracción de la varianza total que es debida a la covarianza entre sus ítems (68).

Los valores alfa oscilan entre 0.0 y 1.00, y entre más cercano se encuentre a la unidad, mejor será la fiabilidad del instrumento, sin embargo, no hay normas para establecer qué valor resulta aceptable, puesto que depende de los intereses del investigador y de las variables del instrumento entre otros. Algunos autores sugieren que cuando se está interesado en comparar grupos de muestras distintos, los coeficientes de valores 0,7 ó 0,6 son aceptables, en contraste, si las mediciones buscan tomar decisiones en cuanto a individuos el coeficiente deberá ser de 0,9 o mayor (70) (71) (72); finalmente otros autores consideran que a nivel general se considera un valor superior a 0,7 (59).

Si se llega a obtener un coeficiente de 1,00 significa que cada ítem del instrumento está midiendo coherentemente lo mismo, un coeficiente ligeramente menor indica que el instrumento proporcionará una ligera discriminación en los niveles del constructo, o dicho de otra manera: si se obtiene un alfa de 0,75 se puede afirmar que el 75% de la variabilidad de los puntajes obtenidos representan diferencias individuales verdaderas y que el 25% refleja fluctuaciones aleatorias, por tal razón no se recomienda usar instrumentos con confiabilidad de 0,6 o incluso menor (68)

2.10.Modelo de Regresión Logística:

La regresión logística es un método estadístico que permite relacionar el comportamiento de una variable binaria (que toma solo dos valores) a la que se llama respuesta, junto con una o un grupo de variables que se cree, guardan una estrecha relación con la variable respuesta, variables a las que se les llama de explicativas. Este modelo permite determinar cuál es el grado de influencia que ejercen las variables explicativas sobre las variables respuesta, en palabras más simples, dado que se observó un comportamiento en las variables explicativas que esperamos que ocurra con la variable respuesta. (73) (67).

Para ello se construye un modelo como sigue.

$$\log\left(\frac{\pi_k}{1-\pi_k}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_4$$

Donde:

$\frac{\pi_k}{1-\pi_k}$ Es el odd ratio y se entiende como el chance que ocurra un evento dado que un individuo presente los valores $X_1, X_2 \ldots X_n$ y suele expresarse como e^{β_0}

β_x Es el coefinciente que se ajusta al modelo y X_1 los factores de confusión

Dado que se tratan variables que sólo pueden tomar dos valores la función es de tipo Bernoulli y el objetivo es hallar los valores β_x que se ajusten a la expresión funcional.

Por lo tanto, el coeficiente β_x se podrá interpretar como la variación del logaritmo del cociente de probabilidades, originada por una variación unitaria de la variable X_n asumiendo que se mantiene constante el resto de variables explicativas, de allí que un incremento unitario de una de las variables explicativas del modelo se originará una razón de odd, así un coeficiente β_x cercano a cero, esto es, un odd ratio próximo a 1, indicará que cambios en la variable explicativa (factores de confusión para el presente trabajo) X_n asociada no tendrá efecto alguno sobre la variable dependiente. Se realiza una prueba de hipótesis para cada variable explicativa, para mirar si es significativamente diferente.

Posteriormente se realiza una prueba de hipótesis, cuyos componentes teóricos se mencionan a continuación:

2.10.1. Prueba de hipótesis:

Una prueba de hipótesis es una herramienta estadística que permite concluir con la información presente en los datos y un cierto margen de error sobre posibles hipótesis que el investigador puede plantearse. Posee 4 componentes (74) (75):

- **Una hipótesis nula (H_o),** hace alguna afirmación que buscamos desmentir o confirmar. Cuando se hablan frases del tipo "se rechaza la hipótesis nula" o simplemente "se rechaza" o "es significativo", estas 3 afirmaciones hablan de lo mismo y significan que la evidencia estadística muestra que la hipótesis nula planteada es **RECHAZADA**.

- **Una hipótesis alternativa (H_1):** siempre va a pares con la hipótesis nula, y nos indica que es lo que realmente ocurre si la hipótesis nula es rechazada.

- **Nivel de significancia:** una medida porcentual que indica el grado de error que nos permitimos tolerar en la decisión de rechazar o no rechazar la hipótesis nula, buscamos niveles de significancia pequeños pues indican mayor precisión, menos error. En general el nivel de significancia toma los valores de 1%, 5% o 10% siendo 1% la mayor precisión posible, para información más detallada.

- **Valor P**: permite determinar, sin entrar en demasiado detalle si se rechaza o no la hipótesis nula a un cierto nivel de significancia. La manera de decidir es simple, si el valor P es menor que un cierto nivel de significancia, entonces la hipótesis nula es rechazada o de lo contrario, no es rechazada. Por ejemplo para el valor p es 0.075, entonces a un nivel de de significancia del 10% se rechaza la hipótesis nula ya que $0.075<0.1$.

2.10.2. Bondad de Ajuste:

Es la facultad que tiene un modelo de explicar de manera adecuada sin perder demasiado detalle un evento en particular, es decir, la calidad del modelo para adaptarse al problema que intenta describir, suele ser cuantificado mediante una prueba de hipótesis. Para el presente estudio se usará la herramienta estadística de

Hosmer & Lameshow, que a diferencia del valor P, busca valores altos para el presente estudio (76).

2.10.3. Diagnóstico del modelo:

Una vez se logra ajustar un modelo es prudente hacer un diagnóstico del mismo, en este se ve el comportamiento de los datos con respecto al modelo. Es en este punto en donde puede evaluarse que individuos presentaron comportamientos extraños o que no van acordes a los demás, para depurar la información, a través de la distancia de Cook (77).

3. METODOLOGÍA

3.1. Características del Estudio:

3.1.1. Tipo de Estudio

Se trata de un estudio de corte Transversal, con recolección prospectiva de la información entre el periodo de agosto de 2013 y febrero de 2014.

3.1.2. Población

Los médicos registrados en la Secretaría de Salud de Bogotá D.C, las características serán mencionadas en la sección de resultados.

3.1.3. Marco Muestral

Base de datos de los médicos, suministrada por la Secretaría de Salud de Bogotá D.C actualizado a junio de 2013, en la cual reporta nombre, cédula y teléfono de cada médico registrado.

3.1.4. Selección y cálculo del tamaño de Muestra

- **Criterios de Inclusión:**

Se incluirán sólo aquellos médicos que se encuentren inscritos en la lista de la Secretaría de Salud de Bogotá.

- **Criterios de Exclusión:**

Se excluirían del estudio todos aquellos registros de médicos con información de contacto faltante, erróneo o incoherente ya que no habría forma de contactar al individuo.

- **Cálculo del Tamaño de Muestra:**

Dado que la población incluye todos los médicos registrados en la Secretaría de Salud de Bogotá se diseñó una muestra representativa de esta población.

Según los resultados obtenidos en la muestra piloto, se calculó el tamaño de muestra asumiendo que la población es infinita[2] mediante la siguiente ecuación (75):

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}\hat{p}(1-\hat{p})}{e^2}$$

Donde:

$n =$ Tamaño de muestra
$1 - \alpha/2$ =Nivel de confianza, que es fijado por el investigador que para este caso será del 95%
$Z_{1-\alpha/2}$ =El percentil de $100 * (1 - \alpha/2)$de una distribución estándar normal.
$\hat{p}$ =Proporción estimada en la prueba piloto, que son los médicos que están total o parcialmente de acuerdo con cualquiera de las preguntas asignadas.
e^2 =Error esperado, que para este caso será del 5%

Se calculó un tamaño de muestra correspondiente a 152 individuos mediante la ecuación anteriormente descrita según la prevalencia del estudio piloto tal como lo indica la siguiente Tabla 3-1:

Error	**0,02**	**0,03**	**0,04**	**0,05**
Afirmación 1	722,17	320,96	180,54	115,54
Afirmación 2	892,09	396,48	223,02	**152,13**
Afirmación 3	722,17	320,96	180,54	115,54
Afirmación 4	722,17	320,96	180,54	115,54
Afirmación 5	994,04	441,799	248,51	149,04
Afirmación 6	484,28	215,23	121,07	77,48
Afirmación 7	178,41	79,29	44,60	28,54
Afirmación 8	339,84	151,94	84,96	54,37
Afirmación 9	611,72	217,87	152,93	97,87
Afirmación 10	484,28	215,23	121,07	77,48

Tabla 3-1: *Resultados del cálculo del tamaño de muestra*

.
Como se observa, errores pequeños implican tamaños de muestra muy grandes que por cuestiones logísticas para la recolección de información es inconveniente y poco práctico. Para efectos del desarrollo del estudio, se tomó un error del 5%, que es buen estimador, por ello se tomó un n = 152 que corresponde al mayor tamaño de muestra según la proporción de la pregunta 2 del estudio piloto con un error del 5%.

3.1.5. Diseño de Muestreo

Se realizó un muestreo aleatorio simple, el cual consiste en asignar un número consecutivo a cada médico, para luego crear una Tabla de números aleatorios y así

[2] El supuesto es válido ya que para poblaciones superiores a 1000 individuos la razón $N/N + 1$es muy cercana a 1.

realizar una selección según el tamaño de muestra calculado, empleando un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%.

3.1.6. Estrategia para la recolección de información

Se hará mediante la estrategia de llamada telefónica para resolver la encuesta o bien en tiempo real, o por medio de correo electrónico.

3.2. Definición de Variables, factores de Confusión y construcción del instrumento de recolección de información.

Para la definición de las variables, factores de confusión y construcción del instrumento de recolección de datos, se conformó un comité de expertos de distintas disciplinas asociadas a los medicamentos genéricos, así como una consulta bibliográfica de estudios similares para revisar encuestas previas.

Los expertos involucrados para la identificación de variables, factores de confusión y construcción del instrumento de recolección debían tener formación en: Medicina, Farmacología, Biofarmacia, farmacoepidemiología, investigación y experiencia en el diseño de políticas farmacéuticas (políticas de MGs).

Adicionalmente, se consultaron las 3 fuentes radiales y escritas más escuchadas y/o leídas, una vez establecidos dichos medios se procedió con la siguiente metodología descrita en la Tabla 3-2:

Característica	**Definición:**
Alcance	Medios radiales y escritos de mayor audiencia. (2 medios privados y uno público para medios radiales y 3 medios escritos privados).
Periodo de recolección de datos	Agosto de 2013 – Febrero de 2014
Estrategia para la Recolección de la información	Ver y/o escuchar el medio de comunicación de forma directa y llenar el formato de recolección de información **(Anexo 7.2.).** El horario de revisión era en jornada continua de 7:00 AM a 5:00 PM y los fines de semana de 1:00 PM a 5:00 PM durante el periodo descrito.

Tabla 3-2: *Características de la recolección de piezas publicitarias*

Se documentó el contenido de las publicidades y se estableció si el mensaje podría considerarse parte de la influencia en las percepciones de los médicos encuestados.

3.3. Validación del instrumento: Prueba Piloto

Una vez construido el instrumento se procedió a la validación del mismo mediante un estudio de tipo exploratorio, o prueba piloto de las siguientes características mostradas en la Tabla 3-3:

Tipo de Estudio	Exploratorio, Prueba Piloto
Tipo de Muestreo	A conveniencia
Tamaño de muestra	40 individuos, número determinado por los asesores estadísticos de la Universidad Nacional de Colombia a juicio propio.
Pruebas:	• Construcción del instrumento por panel de Expertos • Validez de contenido • Validez Convergente • Fiabilidad
Correcciones	En el caso de ser necesario el instrumento sería ajustado y revisado por el panel de expertos si alguna de los componentes del formulario presentara alguna inconsistencia
Estrategia para la solución del cuestionario	Presencial, se llenaría el formulario escrito.

Tabla 3-3: *Características del estudio tipo piloto para la validación del instrumento*

Con los parámetros descritos se procedió a la validación del instrumento.

3.3.1. Validez de Contenido:

Para evaluar la validez de contenido se procedió a la construcción y sometimiento del instrumento al panel de expertos, de forma electrónica, y la síntesis de la revisión bibliográfica, tal como se indicó en la sección 3.2.

El cuestionario sería pasado a un modo online para ser resuelto en tiempo real en caso de no ser posible por vía telefónica.

3.3.2. Validez Convergente:

Se realizó un estudio de tipo exploratorio con 40 individuos seleccionados a conveniencia que serían sometidos a la solución del cuestionario de manera presencial, con dichos resultados se procedió a realizar el test de validez mediante un Análisis de Correspondencia Múltiple (ACM).

3.3.3. Confiabilidad, Consistencia Interna:

De la misma manera que el caso anterior, se realizó un estudio de tipo exploratorio con 40 individuos seleccionados a conveniencia que serían sometidos a la solución del cuestionario de manera presencial, con dichos resultados se procedió a realizar el test de confiabilidad mediante el cálculo del Alfa de Cronbach y validez convergente según la prueba de análisis factorial

3.4. Diseño y estructuración de los talleres de capacitación para los Auxiliares de recolección de información.

Con el fin de garantizar una apropiada intervención y recolección de información se diseñaron los siguientes instrumentos:

- Carpeta de Información del proyecto de investigación.
- Formulario ya validado en formato escrito.
- Protocolo para la simulación de la llamada al médico.
- Hoja de Excel con el listado de médicos seleccionados de forma aleatoria

Los auxiliares de recolección de información seleccionados fueron estudiantes de pregrado de Farmacia de último de la Universidad Nacional de Colombia.

3.5. Entrenamiento a los Auxiliares de Recolección de información:

Se organizó una capacitación presencial a los estudiantes seleccionados, con el fin de explicar el contexto de la investigación, objetivo del estudio, justificación, metodología a seguir, orientación en la toma de la información y forma de abordar al médico por vía telefónica, de esta manera se garantizó un proceso de obtención de información confiable y adecuado.

3.6. Recolección de Datos

Cada uno de los auxiliares de recolección de información se contactó por vía telefónica a cada médico de su listado, le aplicaría la encuesta por dicho medio, o en su defecto solicitaría su correo electrónico para ser resuelto online de forma inmediata, en caso que no hubiese respuesta al momento de llamar, se intentarían tres veces más durante el trascurso del día hasta lograr obtener comunicación con el individuo seleccionado, finalmente si no se obtiene respuesta, o en su defecto, el número no correspondía al individuo, éste sería descartado.

3.7. Manejo de datos y análisis de la información:

Para el estudio exploratorio se empleó una hoja de cálculo Excel, para el estudio final se procedió a recolectar la información en el software de Google Drive (78). Posteriormente Para el análisis de datos se emplearon el software "R" 3.1.1. Del 2014 y SPSS 22.0 de 2013 para las pruebas de validación y regresión logística, bondad de ajuste, y distancia de cook respectivamente.

3.8. Aspectos Éticos en la Investigación.

Cuando se inicia una investigación se debe contar con la autorización del sujeto que va a participar en el mismo, puesto que tienen la opción de escoger libremente si participan o no, no obstante cuando el estudio implica riesgos mínimos y el consentimiento informado puede hacer inviable la realización del mismo, éste puede ser omitido o se puede usar una técnica de "simulación" (79) (80).

En el presente estudio, el consentimiento informado podría modificar el comportamiento de los médicos encuestados y por tanto sesgar la respuesta dada, obteniendo resultados que no corresponden a la realidad. Muchos estudios publicados en Colombia y en otras partes del mundo (79) (81) usan y reconocen la importancia de las "simulaciones" para la obtención de la información que si bien han generado polémica, se consideran aceptable desde el punto de vista ético, dado que se trata de evaluaciones para el diseño de políticas públicas y el beneficio colectivo es evidente, sin embargo las recomendaciones metodológicas de los estudios mencionados establecen que se deberá realizar un diseño apropiado y un entrenamiento a los encuestadores para obtener la información, así como mecanismos estrictos para manejar la confidencialidad de la información.

Por lo tanto se establecieron los siguientes mecanismos para garantizar la confidencialidad y todo aspecto ético durante la investigación:

- Consentimiento informado, con la variación en la que se presenta como una validación de un instrumento de evaluación académico para medir conocimientos y percepciones de MGs, con el fin de evitar sesgos en las respuestas.

- Se establecieron los mecanismos de control de calidad en la recolección de la información a través de manuales del encuestador y entrenamiento previo a los individuos encargados de la elaboración de encuestas.

- El personal previamente entrenado, realizó las llamadas al sujeto seleccionado, incluyendo el consentimiento informado, envió el formulario vía correo electrónico o en su defecto, realizó la encuesta vía telefónica.

- Se mantuvo la confidencialidad y la identidad de los encuestados mediante un sistema de numeración sólo conocido por el investigador principal y el estadístico encargado del análisis de la información.

- Se presentó y aprobó el protocolo al Comité de ética de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia**. (Anexo 7.1).**

4. RESULTADOS

4.1. Conformación del Panel de Expertos:

Se conformó el siguiente panel de 8 expertos, el cual se consultó para la determinación de las variables, factores de confusión, y construcción del instrumento de recolección de información, las características de los integrantes del panel se muestra en la Tabla 4-1.

ÁREA	PROFESION	ÁREA
Medicamentos Genéricos - Bioequivalencia	Química Farmacéutica – Magister en Farmacología	Grupo de Investigación en Red para el uso adecuado de Medicamentos. Bioequivalencia
	Médico	Médico Familiar experto en información de medicamentos y Política Farmacéutica Nacional
Farmacoepidemiología Efectividad Clínica	Química Farmacéutica – Magister en Farmacoepidemiología y Efectividad Clínica	Ministerio de Salud y protección Social. Políticas públicas en Medicamentos Genéricos
	Química Farmacéutica – Magister en efectividad clínica	Universidad Nacional de Colombia. Investigación en Políticas de Medicamentos genéricos
Docencia e Investigación	Médico – Especialista en Epidemiología	Investigación independiente en Medicamentos Genéricos
	Químico Farmacéutico. Magister en Farmacología, Epidemiología	Grupo de Investigación en Red del uso adecuado de Medicamentos. Universidad Nacional
	Químico Farmacéutico	Grupo de Investigación en Red del uso adecuado de Medicamentos. Universidad Nacional. Medicamentos Genéricos
	Químico Farmacéutico – Magister en Salud Pública, Especialista en docencia universitaria	Grupo de Investigación en Red del uso adecuado de Medicamentos. Universidad Nacional.
Estadística	Estadístico	Elaboración y validación de Encuestas Universidad Nacional de Colombia

Tabla 4-1: *Panel de Expertos que participaron en la construcción del instrumento de recolección de datos.*

4.2. Revisión Bibliográfica:

Se realizó una búsqueda bibliográfica para conocer estudios sobre conocimientos y percepciones de MGs de médicos. En la revisión no se incluyeron las actitudes y las prácticas de sustitución porque no formaban parte de los objetivos del estudio. Las características del método de búsqueda se muestran en la Tabla 4-2:

Característica	**Resultado**
Bases de datos consultadas	Embase, Google, Google Scholar, Medline, PubMed, Science Direct, Springer Link y The Cochrane Library
Palabras Clave	"generic medicine" and "generic drug" and "perception", and "knowledge" and "physician"
Estudios recuperados	Se recuperaron 16 estudios que evaluaban conocimientos y/o percepciones.
Marco muestral	Médicos que se encontraban en bases de datos registrados ante entes regulatorios oficiales
Técnica de muestreo usada en los estudios	• Muestreo aleatorio simple en médicos registrados ante los entes regulatorios • Muestreo en técnica "bola de nieve" • Grupo focal
Dimensiones evaluadas en los estudios	• Conocimientos (4 estudios) • Percepciones (12 estudios)
Variables	• Concepto de BE • Calidad del MG • Igualdad en la efectividad entre un MG y un Medicamento de marca • Asociación de precio con calidad • Asociación de precio con efectividad • Seguridad del MG
Tipo de encuesta y medición	• Encuestas en escala Likert • Pregunta abierta por medio escrito • Encuesta estructurada de pregunta abierta
Técnicas para demostrar la validez y confiabilidad de la encuesta.	• Pruebas Piloto • Prueba de consistencia interna (Alfa de Cronbach) • Juicio por parte de un Panel de Expertos

***Tabla 4-2**: Características de los estudios encontrados en la búsqueda bibliográfica*

El panel de expertos sugirió incluir variables relacionadas con la interpretación de los resultados en los Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAS), pruebas de BE, así como la importancia de la prescripción por DCI como variables para la dimensión "conocimiento".

4.3. Definición de Variables.

Con la revisión de literatura, y el panel de expertos, se identificaron las siguientes variables que se muestran en la siguiente Tabla 4-3:

Dimensión Conocimiento	**Dimensión Percepción**
• Concepto de un estudio de BE	• Efectividad del MG.
• Interpretación de un estudio de BE	• Asociación de precio de un MG con calidad
• Prescripción por DCI	• Asociación de precio de un MG con efectividad
• Necesidad de pruebas de BE	• Asociación de un MG con la aparición de reacciones adversas*
• Interpretación de ECAS	

*La variable en cuestión se determinó para la sexta versión de la encuesta, se muestran las variables finales establecidas

Tabla 4-3: *Variables identificadas*

No se tomó en cuenta la variable publicidad puesto que sería abordada desde la revisión de piezas publicitarias, como se mencionó en la sección 3.2.

4.4. Definición de Factores de Confusión.

A partir de la revisión bibliográfica y el panel de expertos se definieron los potenciales factores de confusión que podrían interferir en los conocimientos y grado de percepción de medicamentos genéricos, los cuales se muestran en la siguiente Tabla 4-4.

FACTORES DE CONFUSIÓN IDENTIFICADOS
• Edad
• Género
• Universidad
• Año de graduación de Medicina
• Especialidad
• Institución donde labora
• Pertenencia un gremio, colegio ó asociación médica.
• Recibimiento de información o capacitaciones de medicamentos genéricos previo

Tabla 4-4: *Factores de Confusión establecidos.*

.

Para establecer los factores de confusión se observaron las variables demográficas en cada estudio recuperado en la búsqueda bibliográfica, por su parte el panel de expertos sugirió la inclusión del factor “pertenencia a un gremio o asociación médica”

Se pretendió incluir el contenido de campañas y piezas publicitarias de MGs específicamente, no obstante al realizar la búsqueda se encontraron los siguientes resultados. Tabla 4-5:

Medio	**Piezas encontradas en total**	**Piezas que tratan de medicamentos genéricos**	**Porcentaje**
Radial	43	2*	4,6%
Escrito	19	1**	5,2%

*No se hablaba de un medicamento genérico como tal, sino una campaña de un laboratorio en promocionar medicamentos genéricos.

**No se encontró una pieza publicitaria como tal, sino una noticia en prensa relacionada con la explicación de la definición de un medicamento genérico

Tabla 4-5: *Resultados de Piezas publicitarias*

La publicidad de las piezas evaluadas se centraba en la promoción de medicamentos específicos, sólo dos comerciales radiales hablaban de la promoción de MGs, resaltando la poca publicidad y promoción de los MGs en el medio.

Debido a que el contenido de las piezas no se centra en MGs no se incluyó dicha variable como factor de confusión ni en el análisis de regresión logística.

4.5. Elaboración del Instrumento de Recolección de Información.

Con las variables y factores de confusión establecidos se procedió a la construcción de un formulario para la recolección de la información, se efectuaron 4 versiones que fueron revisadas en diferentes sesiones con el panel de expertos. En la quinta versión de la encuesta se revisaron con un grupo experto en estadística las pruebas de validación para verificar su validez y fiabilidad. De esta forma, el formulario constará de las siguientes características mostradas en la Tabla 4-6:

Criterio	Resultado:
Secciones	**Sección A:** Consistentes en los datos demográficos y que corresponderían a los factores de confusión. (Ver Tabla de factores de confusión sección 4.4. **Sección B:** En esta sección se construirían una serie de casos, es decir problemas en contexto con el fin de evaluar las variables detectadas en la Tabla 4-3 (Sección 4.3)
Escala	Se empleó la Escala Likert
Dimensiones	Se determinaron dos Dimensiones: • Conocimientos • Percepciones
Ítems	Corresponden a las preguntas o afirmaciones del formulario, que consistirán en: • 5 Casos representativos • 2 Afirmaciones para cada caso, dando un total de 10 afirmaciones que corresponden a la sección B.

Tabla 4-6: *Características del Formulario de recolección de datos.*

4.6. Validación del Instrumento de Recolección de Información

Para la evaluación de la quinta versión de la encuesta, se efectuó una primera prueba piloto, los resultados se muestran en la siguiente Tabla 4-7:

Prueba	Resultado	Resultado Esperado
Confiabilidad para la dimensión de conocimiento	Alfa de Cronbach 1 = 0,059	>0,7
Confiabilidad para la dimensión de de percepción	Alfa de Cronbach 2 = 0,069	> 0,7
Validez Convergente	4 Dimensiones	2 Dimensiones

Tabla 4-7: *Resultados de validación de la quinta versión del formulario*

Los resultados implicaron la revisión del formulario, específicamente el cambio en la redacción de algunas de las preguntas, y la inclusión de una variable para medir la asociación del MG con la aparición de reacciones adversas. Finalmente se modificó el formulario para que se ajustara a los requerimientos establecidos. La Versión 6 del formulario se sometió a la validación definitiva. **(Anexo 7.3.).**

4.7. Validación Definitiva.

En el proceso de validación se codificaron las preguntas como sigue:

Dimensión Conocimiento (C_x)	**Dimensión Percepción (P_x)**
Afirmación 1 (C1) Concepto de estudios de BE	**Afirmación 4 (P1)** Percepción de la Efectividad de los MGs
Afirmación 2 (C2) Interpretación de estudios de BE	**Afirmación 6 (P2)** Asociación de los MGs con RAMs
Afirmación 3 (C3) Necesidad de las pruebas de BE	**Afirmación 7 (P3)** Asociación del costo con la calidad de los MGs
Afirmación 5 (C4) Interpretación de la eficacia en los ECA	**Afirmación 8 (P4)** Asociación del costo con la efectividad de los MGs
Afirmación 9 (C5) Concepto y beneficios de la DCI	**Afirmación 10 (P5)** Asociación del Medicamento de Marca con la efectividad como control de la Afirmación 4.

Tabla 4-8: *Codificación de las afirmaciones de la Versión Final del Formulario*

4.7.1. Validez de Contenido:

La validez de contenido fue evaluada mediante la búsqueda bibliográfica de estudios previos, las diferentes sesiones del panel de expertos, la definición de variables para evaluación, la determinación de los factores de confusión mediante la construcción del instrumento en sus 5 versiones previas y la sexta versión final para someter a pruebas de validez y confiabilidad.

4.7.2. Validez Convergente

La validez convergente se realizó mediante el ACM, como se mencionó, busca resumir una gran cantidad de factores en un número reducido de dimensiones, pero con una menor cantidad de información posible. Estos factores corresponden a puntajes para cada afirmación, este puntaje indica el grado de influencia de cada ítem en un factor, se espera por lo tanto que ítems de una misma dimensión tengan un puntaje alto en los mismos factores, dicho esto se presenta a continuación una Tabla presentando los puntajes de los dos factores, el cual se realizó mediante la combinación lineal obtenido en las Tablas de contingencia, sólo se muestran los resultados finales en la Tabla 4-9:

Factores*

	Dimensión		
	2	1	
C1	0,272	0,250	
C2	0,193	0,313	
C3	0,198	0,245	
P1	0,517	0,417	
C4	0,129	0,365	
P2	0,568	0,445	
P3	0,377	0,208	
P4	0,543	0,376	
C5	0,392	0,266	
P5	0,575	0,460	Total
% de la varianza	37,640	33,459	71.099

*Cada peso obtenido se realizó mediante la combinación lineal del puntaje de cada pregunta, los puntajes se obtuvieron según el proceso de regresión logística explicado en la sección 4.11.1

Tabla 4-9: *Resultados para el análisis de ACM*

Es posible observar que la cantidad de variabilidad total retenida por los dos factores es de 71.099% una buena cantidad para solo los dos primeros factores, lo que indica que en el instrumento sólo se presentan dos dimensiones, tal como se esperaba

Ahora para analizar los coeficientes de los factores se ilustrará el comportamiento de dichos “pesos” mediante la siguiente figura:

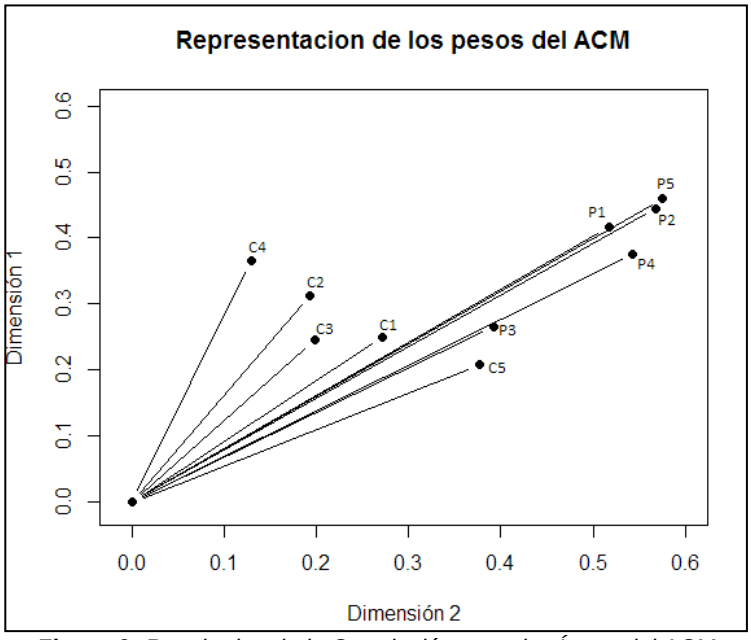


Figura 9: *Resultados de la Correlación entre los Ítems del ACM*

La Figura 9 muestra que los ítems de la dimensión “percepción” presentan un alto grado de correlación, los ítems de “conocimiento” si bien están relacionados presentan un alto grado de dispersión, no obstante, a pesar de la dispersión, son identificables dos dimensiones, es decir se puede determinar que hay convergencia.

4.7.3. Confiabilidad

- **Dimensión “Conocimientos”**

El alfa de Cronbach ascendió de 0,059 a 0,482. Se realizó una matriz de correlaciones para determinar qué ítems presentan conflicto. Ver Tabla 4.10:

	C1	C2	C3	C4	C5
C1	1,000	0,605	0,452	-0,123	0,250
C2	0,605	1,000	0,373	-0,169	-0,046
C3	0,452	0,373	1,000	-0,002	0,426
C4	-0,123	-0,169	-0,002	1,000	-0,061
C5	0,250	-0,046	0,426	-0,0061	1,000

Tabla 4-10: *Matriz de Correlación para la dimensión conocimiento.*

Los ítems C4 y C5 presentan algunas correlaciones negativas con los restantes, indicando que dichos ítems no estarían evaluando un “conocimiento”, si se eliminan los ítems C4 y C5 se obtendrían los siguientes resultados:

	Media de escala al eliminar el Ítem	Varianza al Eliminar Ítem	Correlación Ítem-Total Corregido	Alfa de Cronbach al Eliminar Ítem
C1	14,25 (17,75)	4,934 (8,934)	0,527	**0,013**
C2	14,00 (17,75)	4,947 (8,934)	0,435	**0,084**
C3	15,10 (17,75)	5,358 (8,934)	0,335	**0,190**
C4	13,90 (17,75)	8,832 (8,934)	-0,139	**0,528**
C5	13,75 (17,75)	8,934 (8,934)	-0,154	**0,533**
Alfa de Cronbach si se eliminan C4 y C5				**0,728**

Tabla 4-11: *Matriz de Correlación para la dimensión conocimiento al eliminar los ítems*

Dada la importancia en literatura de las variables consideradas en la búsqueda bibliográfica, se realizó una nueva reunión con el panel de expertos y se decidió dejar las preguntas C4 y C5 dentro del formulario dada su importancia y los objetivos planteados en la investigación, adicionalmente sólo se cuentan con 5 variables para la evaluación.

- **Dimensión “Percepciones”**

El alfa de Cronbach obtenido para este caso ascendió de 0,069 a 0,738 lo que indica que las medidas tomadas para la corrección del instrumento fueron acertadas y el instrumento es fiable al medir la dimensión “percepciones”.

Para mostrar el buen comportamiento de los ítems se muestra nuevamente los valores al eliminar alguno de los ítems:

	Media de escala al eliminar el Ítem	Varianza al Eliminar Ítem	Correlación Ítem-Total Corregido	Alfa de Cronbach al Eliminar Ítem
P1	7,55	7,103	0,701	**0,597**
P2	7,45	8,471	0,415	**0,712**
P3	8,10	9,358	0,475	**0,700**
P4	8,00	7,895	0,578	**0,652**
P5	7,30	7,589	0,382	**0,748**

Tabla 4-12: *Matriz de correlación para la dimensión percepción.*

Como se puede observar, todos los ítems tienen un aporte equilibrado a la dimensión de percepción, es decir, al eliminar un ítem el valor de Alfa de Cronbach no desciende significativamente, por lo tanto se considera que los 5 ítems miden de manera fiable la variable latente "Percepciones".

4.8. Recolección de Datos:

Se solicitó el listado de médicos autorizados para laborar en Bogotá a la Secretaría Distrital de Salud, la cual contenía 52920 médicos registrados, de los cuales se excluyeron 6960 registros aquellos números que eran incorrectos, no congruentes y de los que no había información disponible, quedando un total de 45960 . Según el tamaño de muestra calculado se obtuvo un número de 152, los cuales fueron seleccionados mediante un muestreo aleatorizado por generación de números Aleatorios en Excel, al momento de llamar a cada uno de los individuos se encontró que no fue posible contactar a todos los números debido a que el teléfono era un número equivocado, no existía, ya no era el actual entre otros, por lo que fue necesario aplicar la técnica de reposición (75) hasta completar el tamaño de muestra calculado llamando a un total de 633 individuos.

4.9. Características demográficas de la población

Se obtuvieron 152 registros, cuyos Datos demográficos obtenidos de la sección A del formulario se muestran en la siguiente Tabla 4-13:

Característica	Cantidad (n)	Porcentaje (%)
Edad		
• De 20 a 30 años	34	22,4
• De 31 a 40 años	42	27,6
• De 41 a 50 años	26	17,1
• De 51 a 60 años	31	20,4
• Más de 60 años	19	12,5
Género		
• Masculino	87	57,2
• Femenino	64	42,1

• No respuesta	1	0,7
Universidad de la que es Egresado:		
• Universidad del BOSQUE	10	6,6
• Universidad del CARTAGENA	2	1,3
• CORPAS	11	7,2
• UDCA	7	4,6
• Universidad JAVERIANA	13	8,6
• Universidad Nacional	43	28,3
• Universidad del ROSARIO	16	10,5
• Universidad de la SABANA	5	3,3
• Universidad SAN MARTIN	8	5,3
• Universidad ANDES	6	3,9
• No respuesta	16	10,5
• Otros	15	9,8
,**Poseen Especialidad**		
• Si	84	55,3
• No	66	43,4
• No respuesta	2	1,3
Tipo de Especialidad		
• Anestesiología	4	2,63
• Auditoría en salud	4	2,63
• Cardiología	4	2,63
• Cirugía	5	3,29
• Epidemiología	5	3,29
• Ginecología	4	2,63
• Medicina Interna	13	8,55
• Maternidad	4	2,63
• Pediatría	9	5,92
• Otros	26	17,10
• No respuesta	6	3,95
Institución donde Labora		
• Consultorio Propio	25	16,45
• Hospital de Engativá	6	3,95
• Clínica San Rafael	4	2,63
• Hospital de Kénedy	4	2,63
• Hospital de Meisen	4	2,63
• Pensionados	13	8,55
• Hospital San José	5	3,29
• Otros	47	30,92
• No respuesta	44	28,95
Información o capacitación en genéricos		
• Si	72	47,4
• No	78	51,3
• No respuesta	2	1,3
Pertenencia a un Gremio o Asociación Médica		
• Si	71	46,7

• No	80	52,6
• No respuesta	1	0,7
Año de Grado de Medicina		
• 1965 – 1975	7	4,61
• 1976 – 1985	15	9,87
• 1986 – 1995	25	16,45
• 1996 – 2005	65	42,76
• 2006 – 2013	35	23,03
• No Respuesta	5	3,29
N = 152		

Tabla 4-13: *Características demográficas de la muestra*

Se obtuvieron datos de todos los grupos. Hubo pérdidas de respuestas para el sitio de trabajo y a universidad de egreso. Se presentó una baja cantidad de médicos en una misma especialidad.

4.10.Resultados Generales:

4.10.1. Caso 1:

"Se publicó un estudio que comparaba las concentraciones en sangre alcanzadas por el medicamento de marca A (cápsula) frente a las concentraciones alcanzadas por el medicamento de referencia (cápsula).

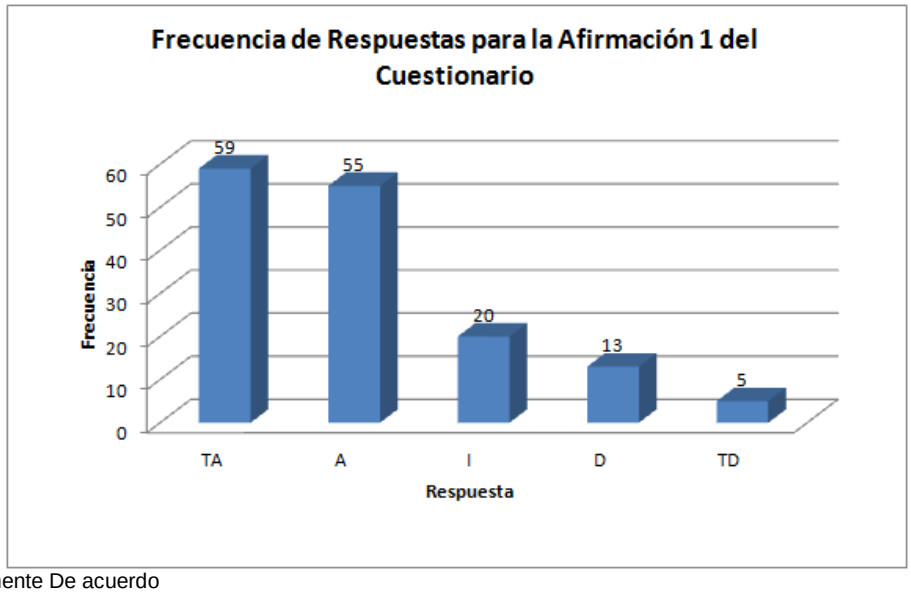
No se encontraron diferencias estadísticas significativas entre las concentraciones del medicamento de marca A y el de referencia".

- **Afirmación 1:**

"La publicación mencionada se refiere a un estudio de bioequivalencia." (C1)

Respuesta esperada: Se trata de un estudio de BE.

Los resultados generales se muestran en la figura 10:



TA = Totalmente De acuerdo
A = De acuerdo
I = Indeciso
D = Desacuerdo
TD = Totalmente Desacuerdo

Figura 10: *Frecuencia de respuestas para la Afirmación 1 del cuestionario***.**

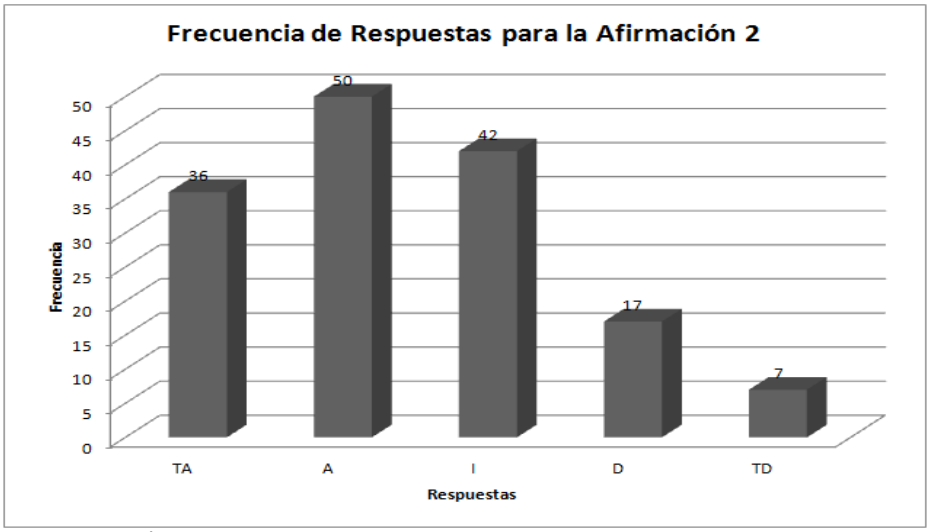
114 individuos (75%) manifestaron su acuerdo con la afirmación, 18 individuos (11,8%) manifestaron desacuerdo en la respuesta. 20 individuos (13%) fueron indecisos.

- **Afirmación 2:**

"El medicamento A es tan efectivo como el medicamento de referencia" (C2)

Respuesta esperada: Se espera que la mayoría de las respuestas sean totalmente en desacuerdo. La efectividad se refiere a los resultados clínicos esperados en el marco de la práctica clínica habitual. Concentraciones plasmáticas similares es una variable intermedia de eficacia, no de efectividad.

Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente figura 11:



TA = Totalmente De acuerdo
A = De acuerdo
I = Indeciso
D = Desacuerdo
TD = Totalmente Desacuerdo

Figura 11: *Frecuencia de respuestas para la Afirmación 2 del cuestionario.*

86 individuos (56,7%) manifestaron conformidad con la afirmación, 42 individuos (27,3%) estuvieron indecisos al momento de emitir una respuesta, y 24 individuos (15,7%) manifestaron un desacuerdo con la afirmación,

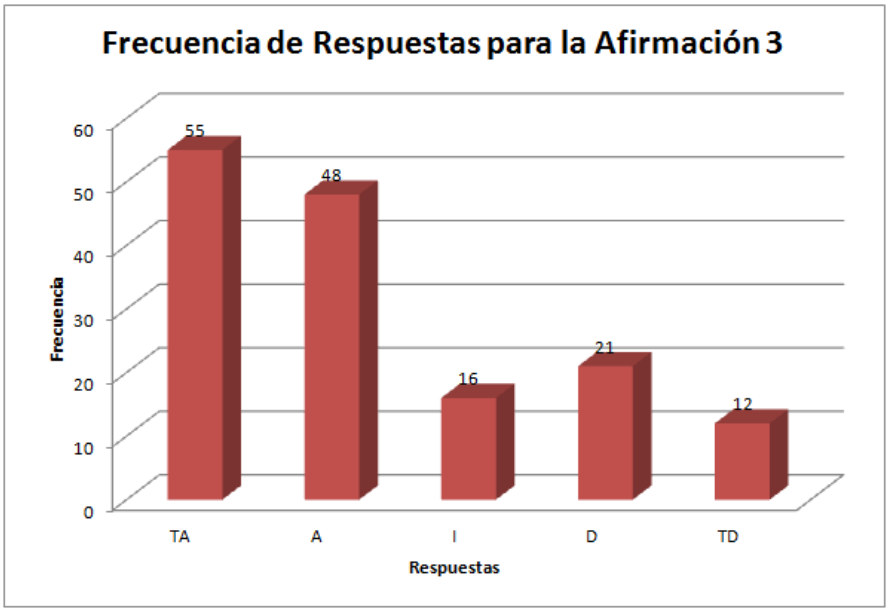
4.10.2. Caso 2

"Usted prescribe gentamicina inyectable y la farmacia dispensa la genérica sin información sobre la bioequivalencia con la gentamicina de marca Garamicina® inyectable".

- **Afirmación 3:**

"Debería usar la genérica solo hasta contar con un estudio de bioequivalencia." (**C3).**
Respuesta esperada: Se espera que la mayoría de las respuestas sean totalmente en desacuerdo, pues en las formas inyectables la biodisponibilidad es completa, no es correcto sugerir un estudio de BE.

Las respuestas obtenidas fueron las siguientes:



TA = Totalmente De acuerdo
A = De acuerdo
I = Indeciso
D = Desacuerdo
TD = Totalmente Desacuerdo

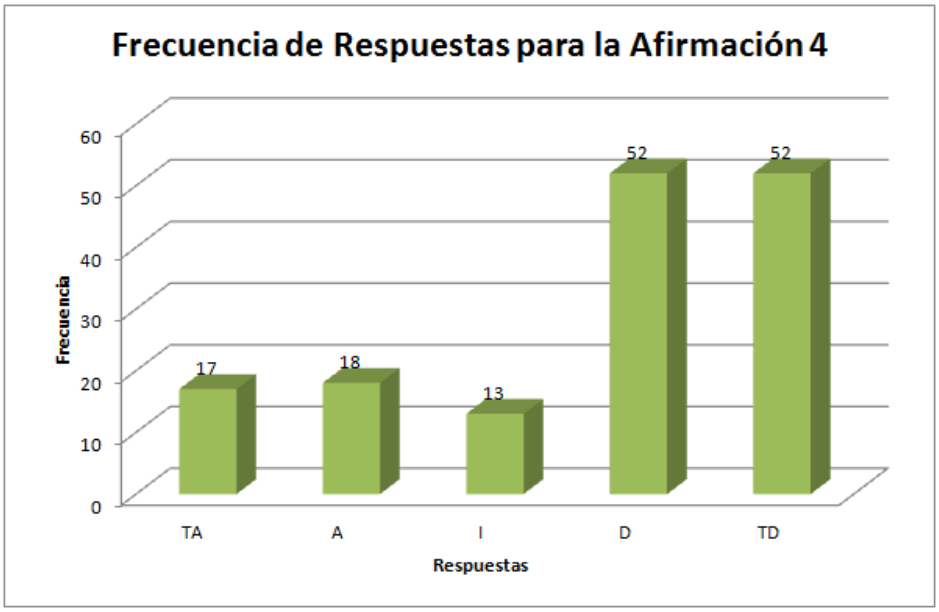
***Figura 12: Frecuencia** de respuestas para la Afirmación 3 del cuestionario.*

103 individuos (67,7%) manifestaron su acuerdo en la exigencia en pruebas de BE para el producto. Sólo 33 individuos (21,1%) de los encuestados mostraron su desacuerdo con la afirmación.

- **Afirmación 4:**

"Los antibióticos genéricos son menos efectivos", los resultados obtenidos fueron los siguientes (**P1**):

Respuesta esperada: Se espera que la mayoría de las respuestas sean totalmente en desacuerdo, pues se trata de una afirmación prejuiciosa, la información del caso no ofrece ninguna evidencia para estar de acuerdo con esta afirmación.



TA = Totalmente De acuerdo
A = De acuerdo
I = Indeciso
D = Desacuerdo
TD = Totalmente Desacuerdo

Figura 13: *Frecuencia de respuestas para la Afirmación 4 del cuestionario*

104 individuos (68,4%) mostraron su desacuerdo con la afirmación, 35 individuos (23%) estuvieron de acuerdo o totalmente de acuerdo con la afirmación.

4.10.3. Caso 3:

El caso 3 consistía en la siguiente afirmación:

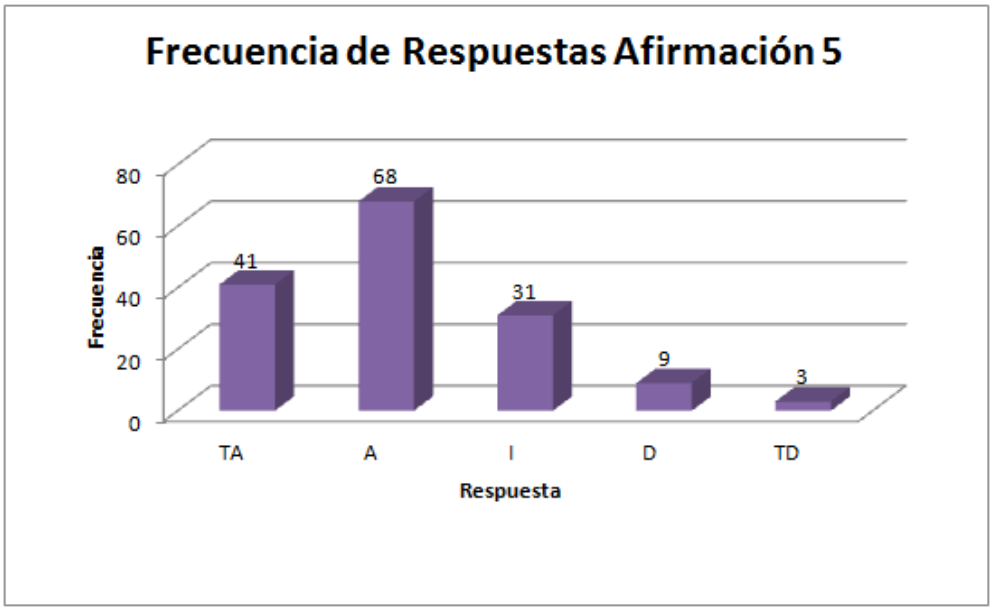
> "La terapia farmacológica de la epilepsia se basa en el uso fármacos anticonvulsivantes. Estudios clínicos controlados establecen que la monoterapia con carbamacepina vs. Placebo es eficaz para controlar las crisis convulsivas generalizadas tónico-clónicas entre el 60 y el 80% de los casos y que alrededor del 70% de los pacientes presentan reacciones adversas".

- **Afirmación 5:**

"En condiciones controladas entre el 20% y el 40% de los pacientes no responden a la terapia" (**C4)**.

Respuesta esperada: Se espera que la mayoría de las respuestas sean totalmente de acuerdo, pues se trata de una afirmación que se deriva de la información ofrecida en el caso.

Los resultados obtenidos fueron:



TA = Totalmente De acuerdo
A = De acuerdo
I = Indeciso
D = Desacuerdo
TD = Totalmente Desacuerdo

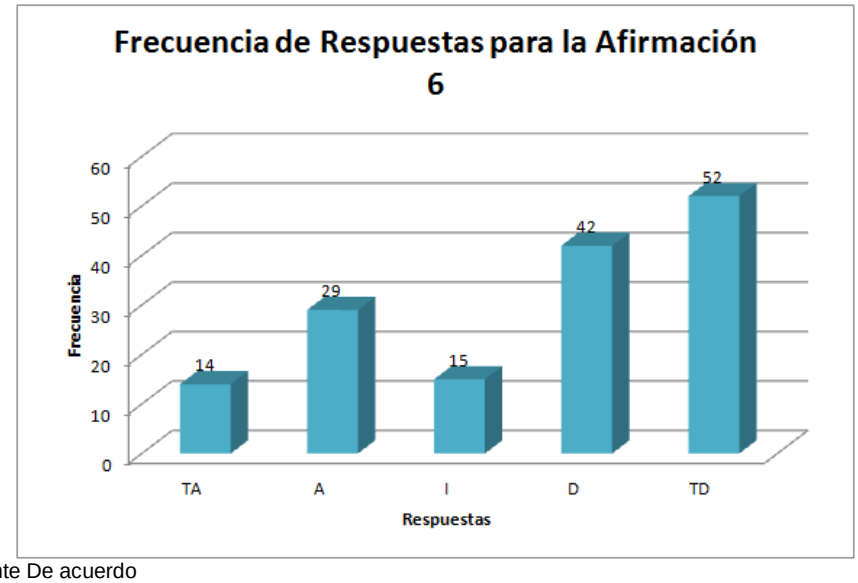
Figura 14: *Frecuencia de respuestas para la Afirmación 5 del cuestionario.*

109 individuos (71,7%) muestran estar de acuerdo con la afirmación, 31 individuos (20%) manifestaron indecisión al respecto, y 12 (7,8%) individuos mostraron desacuerdo con la afirmación.

- **Afirmación 6**

"Preferiría formular carbamacepina de marca pues una genérica aumentaría el riesgo de aparición reacciones adversas" (**P2**).

Respuesta esperada: Se espera que la mayoría de las respuestas sean totalmente en desacuerdo, dado que no hay información concreta y objetiva del caso que sugiera que sea cierta la información. Puede corresponder a una percepción predeterminada frente a los MGs.



TA = Totalmente De acuerdo
A = De acuerdo
I = Indeciso
D = Desacuerdo
TD = Totalmente Desacuerdo

Figura 15: *Frecuencia de Respuestas para la Afirmación 6 del cuestionario*

94 individuos (61,1%) manifestaron su desacuerdo con la afirmación, 43 individuos (28,2%) se manifestaron de acuerdo o totalmente de acuerdo.

4.10.4. Caso 4:

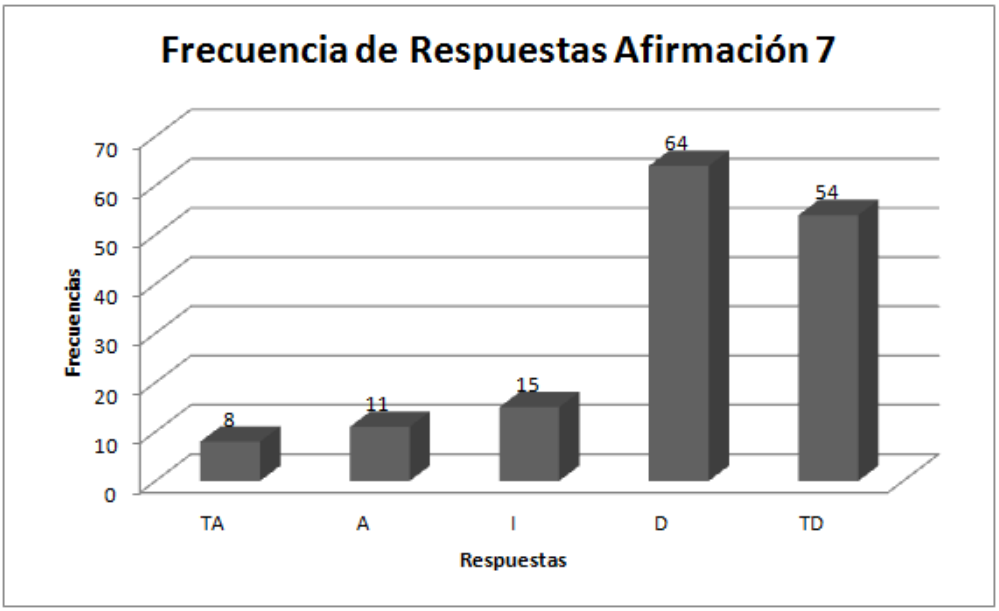
"Una caja de 6 tabletas de ciprofloxacina de 500 mG **de marca** vale $138.468 y una caja de 6 tabletas de ciprofloxacina de 500 mG **genérica** vale $16.475"

- **Afirmación 7**

"La ciprofloxacina **genérica es más barata** por que tienen menos principio activo" (**P3**).

Respuesta esperada: Se espera que la mayoría de las respuestas sean totalmente en desacuerdo, corresponde a una asociación precio-calidad propio de las percepciones prejuiciosas.

Se encontraron los siguientes resultados:



TA = Totalmente De acuerdo
A = De acuerdo
I = Indeciso
D = Desacuerdo
TD = Totalmente Desacuerdo

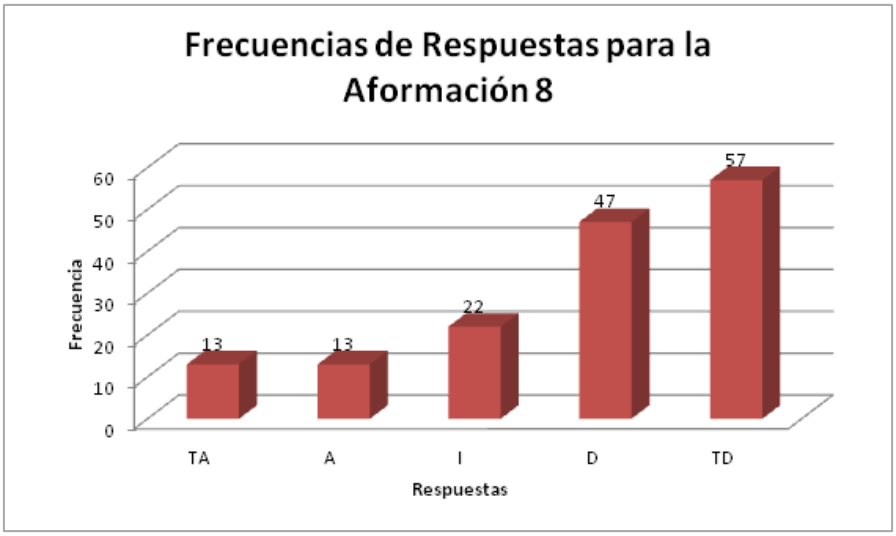
***Figura 16**: Frecuencia de respuestas para la Afirmación 7 del cuestionario.*

118 individuos (77,6%) mostraron un desacuerdo con la afirmación y 19(12,5%) respondieron que si hay relación entre el precio con la calidad del MG.

- **Afirmación 8**

"La ciprofloxacina **de marca** es más efectiva que la genérica y por eso es 8 veces más costosa" (**P4**)

Respuesta esperada: Se espera que la mayoría de las respuestas sean totalmente en desacuerdo, corresponde a una percepción predeterminada negativa de los MGs.



TA = Totalmente De acuerdo
A = De acuerdo
I = Indeciso
D = Desacuerdo
TD = Totalmente Desacuerdo

Figura 17: *Frecuencia de respuestas para la Afirmación 8 del cuestionario*

Para este caso 104 individuos mostraron estar totalmente en desacuerdo o en desacuerdo con la afirmación, 22 individuos (14,47%) se mostraron indecisos.

4.10.5. Caso 5

"Existen 35 marcas diferentes de amoxicilina en el mercado nacional".

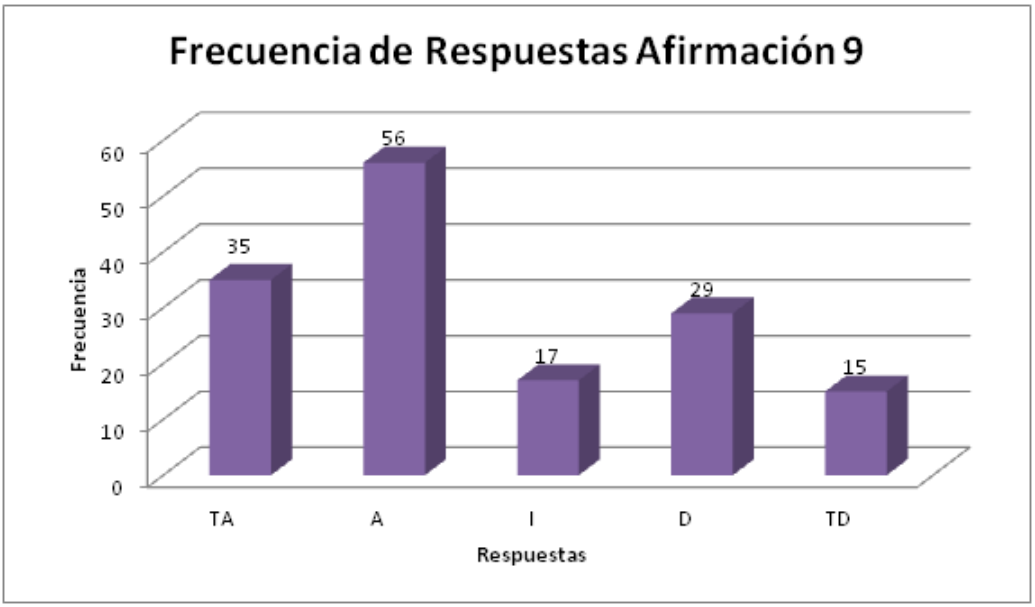
.

- **Afirmación 9**

"Preferiría prescribir por nombre genérico para prevenir errores en la dispensación" (**C5)**

Respuesta esperada: Se espera que la mayoría de las respuestas sean totalmente de acuerdo. Una de las razones técnicas de prescribir por nombre genérico en vez de marca es porque se ha demostrado que reducen los errores de medicación y dispensación (82)

Los resultados se muestran a continuación



TA = Totalmente De acuerdo
A = De acuerdo
I = Indeciso
D = Desacuerdo
TD = Totalmente Desacuerdo

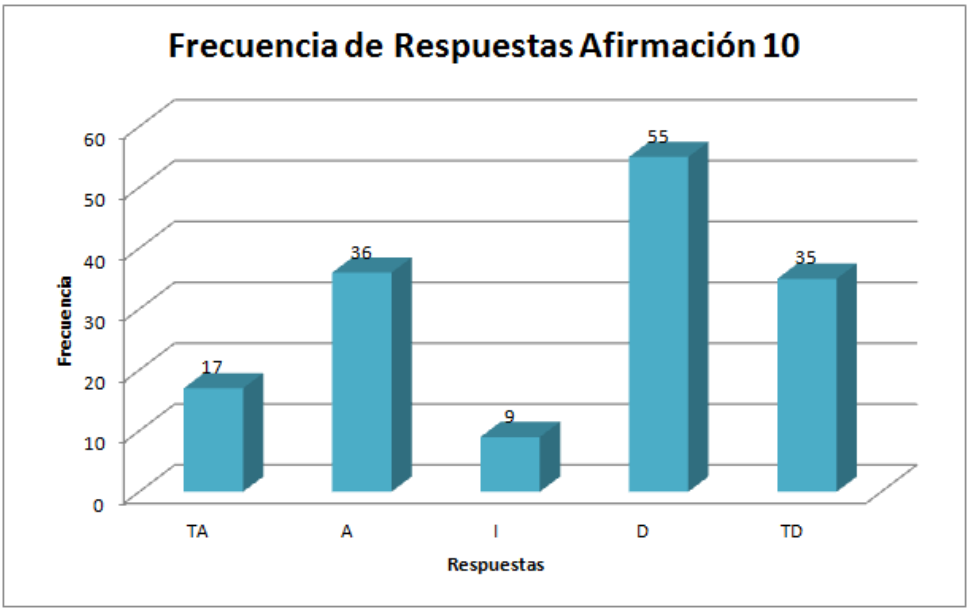
Figura 18: *Frecuencia de respuestas para la Afirmación 9 del cuestionario.*

91 (59,8%) individuos respondieron que aceptaban prescribir por nombre genérico, para evitar errores de dispensación, por el contrario 41 individuos (28,9%) mostraron su desacuerdo al respecto.

- **Afirmación 10**

"Prescribir la marca original (pionera) garantiza la efectividad de la terapia". (P5).

Respuesta esperada: Se espera que la mayoría de las respuestas sean totalmente en desacuerdo, corresponde a una preferencia de los medicamentos innovadores (83).



TA = Totalmente De acuerdo
A = De acuerdo
I = Indeciso
D = Desacuerdo
TD = Totalmente Desacuerdo

Figura 19: *Frecuencia de respuestas para la Afirmación 10 del cuestionario.*

90 (59,2%) personas manifestaron su desacuerdo con la afirmación, en congruencia con la afirmación 4. 53 individuos (34,8%) mostraron su inconformidad.

4.11. Resultados de la Aplicación del método de Regresión Logística

4.11.1. Caracterización de las Dimensiones:

El formulario presenta dos dimensiones, conocimientos y percepción, por lo que se construyeron dos modelos. A continuación se presenta la caracterización de cada Dimensión:

- ***Conocimiento***: Cuantificado en las preguntas 1, 2, 3,5 y 9 (Anexo 7.3. Versión Final de la encuesta) el puntaje de cada médico puede tomar valores entre 5 y 25, donde 5 indica el escenario con el nivel más bajo de conocimiento y 25 el escenario con el nivel más alto. El modelo medía la influencia de las variables o factores de confusión.

Expresión de las variables en el modelo conocimientos:

$$Yp_k = \begin{cases} 1 & si\ la\ suma\ de\ los\ ítems\ 1{,}2{,}3{,}{,}5\ y\ 9\ \ del\ k-ésimo\ médico\ es\ mayor\ que\ 17 \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

Es decir si el individuo 5 obtiene un puntaje de 20, entonces $Yp_5 = 1$ o si el individuo 35 obtiene un puntaje de 13 entonces $Yp_{13} = 0$.

- ***Percepción:*** Cuantificada en las preguntas 4, 6, 7,8 y 10 (Anexo 7.3. encuesta validada) puede tomar valores entre 5 y 25, donde 5 indica el escenario de percepción más bajo posible y 25 el escenario de mayor percepción. . El modelo medía la influencia de las variables o factores de confusión.

  Expresión de las variables en el modelo conocimientos:

$$Yc_k = \begin{cases} 1 & si\ la\ suma\ de\ los\ ítems\ 4{,}6{,}7{,}8\ \text{y}\ 10\ \ del\ k-ésimo\ médico\ es\ mayor\ que\ 17 \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

El puntaje 17 fue determinado *ad hoc* considerando que si un individuo respondiera 3 en todas las preguntas obtendría un puntaje de 15, pero en esta escala el puntaje 3 es poco informativo, se exige por lo tanto tener 2 puntos arriba de 15 para realmente determinar que el puntaje en la pregunta es elevado, por lo que cada pregunta aportaría 5 puntos.

4.11.2. Caracterización de los factores de confusión

- ***Edad: En el modelo se presentaron considerando los rangos establecidos***

$$E2_k = \begin{cases} 1 & si\ la\ edad\ del\ k-\text{ésimo}\ médico\ esta\ entre\ 31\ y\ 40\ años \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

$$E3_k = \begin{cases} 1 & si\ la\ edad\ del\ k-\text{ésimo}\ médico\ esta\ entre\ 41\ y\ 50\ años \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

$$E4_k = \begin{cases} 1 & si\ la\ edad\ del\ k-\text{ésimo}\ médico\ esta\ entre\ 51\ y\ 60\ años \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

$$E5_k = \begin{cases} 1 & si\ la\ edad\ del\ k-\text{ésimo}\ médico\ es\ mas\ de\ 60\ años \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

Los 4 rangos de edad se expresan como variables dummy, se hizo prueba qq-Plot para comprobar su distribución normal[3].

- ***Género:***

$$Genero_k = \begin{cases} 1 & si\ el\ género\ del\ k-ésimo\ médico\ masculino \\ 0 & si\ el\ género\ del\ k-ésimo\ médico\ femenino \end{cases}$$

- ***Universidad:*** Universidad de la que el médico es egresado, al igual que edad se incorporó como grupo de variables dummy:

$$UDCA_k = \begin{cases} 1 & si\ el\ k-ésimo\ médico\ se\ formo\ en\ la\ UDCA \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

$$UNacional_k = \begin{cases} 1 & si\ el\ k-ésimo\ médico\ se\ formo\ en\ la\ UN \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

$$CORPAS_k = \begin{cases} 1 & si\ el\ k-ésimo\ médico\ se\ formo\ en\ la\ CORPAS \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

$$UJaveriana_k = \begin{cases} 1 & si\ el\ k-ésimo\ médico\ se\ formo\ en\ la\ UJ \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

$$UBosque_k = \begin{cases} 1 & si\ el\ k-ésimo\ médico\ se\ formo\ en\ la\ BOSQUE \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

$$UAntioquia_k = \begin{cases} 1 & si\ el\ k-ésimo\ médico\ se\ formo\ en\ la\ UA \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

$$URosario_k = \begin{cases} 1 & si\ el\ k-ésimo\ médico\ se\ formo\ en\ la\ UR \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

$$USabana_k = \begin{cases} 1 & si\ el\ k-ésimo\ médico\ se\ formo\ en\ la\ US \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

$$USanMartin_k = \begin{cases} 1 & si\ el\ k-ésimo\ médico\ se\ formo\ en\ la\ USM \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

- ***Especialidad:*** Determina si el médico en cuestión posee una especialización.

$$Especialidad_k = \begin{cases} 1 & si\ el\ k-ésimo\ médico\ posee\ una\ especialidad \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

[3] En otras palabras, son variables cualitativas que se introducen para caracterizar una variable nominal que puede tomar varios valores

No se establecieron variables dummy para cada tipo de especialidad, ya que los datos demográficos mostraron bastante variabilidad o en su defecto, sólo había un individuo con dicha especialidad.

- ***Nivel Institución donde labora:*** Determina si el lugar donde labora el médico es un hospital universitario, o si se realiza investigación del algún tipo.

$$S_trabajo_k = \begin{cases} 1 & si\ el\ k-\acute{e}simo\ m\acute{e}dico\ labora\ en\ un\ hospital\ con\ investigación \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

De la misma manera que el caso anterior, sólo se codificó institución donde labora si era universitario o no, dado el bajo número de respuestas.

- ***Información genéricos:*** Determina si el médico a recibido información sobre medicamentos genéricos mediante cursos u otros medios

$$Informacion_genericos_k = \begin{cases} 1 & si\ el\ k-\acute{e}simo\ m\acute{e}dico\ a\ recibido\ información \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

- ***Gremio:*** Indica si el médico pertenece a algún Colegio, Asociación Médica o Gremio.

$$Gremio_k = \begin{cases} 1 & si\ el\ k-\acute{e}simo\ m\acute{e}dico \text{ pertenece a un Colegio, Asociación Médica o Gremio.} \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

Graduación: Indica el año de graduación del médico medido, establecida en mediante un grupo de variables dummy:

$$G2_k = \begin{cases} 1 & si\ el\ k-\acute{e}simo\ m\acute{e}dico \text{ se graduó entre 1976 y 1985.} \\ 0 & en\ caso\ contrario \end{cases}$$

$$G3_k = \begin{cases} 1 & \text{si el k-ésimo médico se graduó entre 1986 y 1995.} \\ 0 & \text{en caso contrario} \end{cases}$$

$$G4_k = \begin{cases} 1 & si\ el\ k-\acute{e}simo\ m\acute{e}dico\ se\ gradu\acute{o}\ entre\ 1996\ y\ 2013. \\ 0 & \text{en caso contrario} \end{cases}$$

4.11.3. Construcción del Modelo de regresión Logística

A continuación son ajustados dos modelos, uno para Conocimiento y otro para Percepción, usando las variables antes descritas haciendo uso del software estadístico R para el soporte computacional, los modelos ajustados fueron obtenidos usando la metodología “backward” (84). En cada caso consideran todas las variables en estudio y

se eliminan una a una aquellas variables que no son significativas para el modelo hasta conseguir un modelo ajustado.

- **Modelo Para la Dimensión: Conocimiento:**

El modelo a construir fue el siguiente (sólo se muestran las variables que si mostraron diferencia significativa)

$$Yc_k \sim Bernoulli(\pi_k), \text{ donde } Yc_1, Yc_2, \dots, Yc_n \text{independientes,}$$

$$\log\left(\frac{\pi_k}{1-\pi_k}\right) = \beta_0 + \beta_1 \text{AñoGrado} + \beta_2 \text{Gremio}_k + \beta_3 \text{S_trabajo}_k + \beta_4 \text{Especialidad}_k + \beta_5 \text{UA}_k + \beta_6 \text{UR}_k$$

Se presentan a continuación las estimaciones de los parámetros

Variable (Factor de Confusión)*	Estimación del Parámetro	Valor *p*
Intercepto	1,797	0,009
Grado después de 1996	-1,209	0,035
Gremio	-0,953	0,041
Sitio de trabajo	1,286	0,022
Especialidad	-1,349	0,016
U de Antioquia	2,294	0,045
U de Rosario	-2,086	0,010

Para las demás variables, el valor P no mostró diferencia significativa, por lo que no se incluyeron en el modelo.

Tabla 4-14: *Estimación de parámetros para la dimensión de conocimientos*

Prueba de hipótesis:

$$\begin{cases} H_o: \beta_j = 0 \ \ El\ modelo\ \ posee\ falta\ de\ ajuste \\ Vs. \\ H_1: \beta_j \neq 0 \text{ El modelo no posee falta de ajuste} \end{cases}$$

Como puede observarse, los valores *p* son menores que 0.05, por lo que es posible concluir que existe evidencia estadísticamente significativa para rechazar la hipótesis nula a un nivel de significancia de 5% y por lo tanto $\beta_j \neq 0$. Para evaluar la bondad del ajuste se utilizó el estadístico de Hosmer & Lameshow (73) el cual arroja los siguientes resultados.

Estadística HL	P valor
6.523983	0.1108

En este caso se espera que el valor *p* sea mayor a 0,05 ya que la hipótesis nula para este es que el modelo no posee falta de ajuste, como puede verse, a un nivel de significancia del 5% no se rechaza la hipótesis nula y por lo tanto no existe evidencia estadísticamente significativa para afirmar que el modelo posea falta de ajuste.

Comprobado que el modelo es válido, se procedió a hacer el diagnóstico del mismo Por medio de la estadística de Cook, en el que se eliminaron aquellos individuos que no se ajustaban al modelo en este caso los individuos médicos No 40, 42 y 62, se consideran influyentes y no se ajustaron al modelo[4]:

.

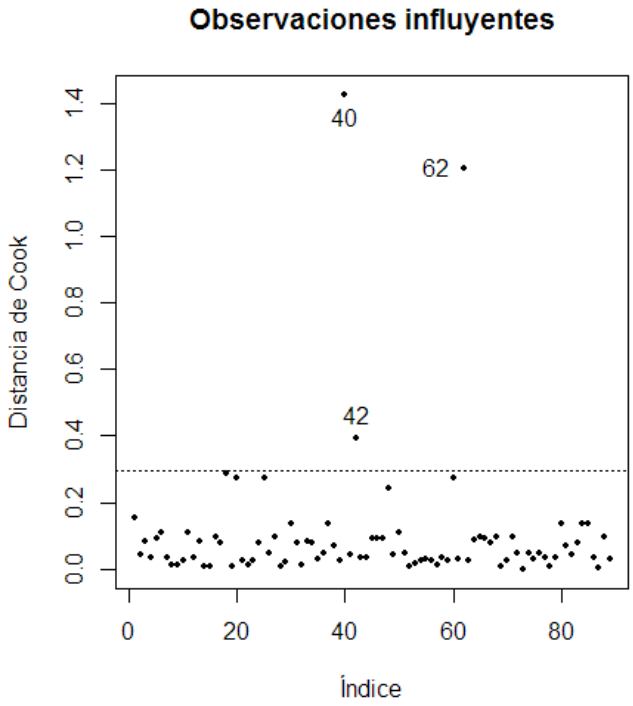


Figura 20: *Estadístico de Cook para Conocimientos*

Por lo tanto fue necesario eliminar a dichos individuos, al realizar, nuevamente el modelo, se encontró que ya algunos factores de confusión no eran significativos:

[4] Dichos Individuos se conocen como "*outliers*"

	$\widehat{\beta_j}$	$e^{\widehat{\beta_j}}$	Cantidad interpretable (Chance)	Valor *p*
Intercepto	2.181	8.853	8.853	0,00425
Año de Grado	-1.381	0.251	0.749	0,02085
Gremio	-1.054	0.349	0.651	0,03247
Especialidad	-1.303	0.272	0.728	0,01947

$\widehat{\beta_j} = coeficiente\ del\ modelo$

$e^{\widehat{\beta_j}} = Odd\ Ratio, o\ raz\acute{o}nd\ e\ oportunidad$

Tabla 4-15: *Resultados de la regresión al ajustar el modelo en conocimientos*

Interpretación de los resultados:

- **Intercepto:** La probabilidad de que un médico graduado antes de 1996, que no pertenezca a algún colegio, asociación médica o gremio y que no posea especialidad tenga un puntaje alto de conocimiento es, 8.8% mayor que la de no tener un puntaje alto.

- **Año de graduación***:* Manteniendo las demás variables constantes, si se comparan dos médicos, uno graduado después de 1996 y otro antes de 1996, el graduado después de 1996 tiene una probabilidad 74.9% menor de tener un puntaje alto en conocimiento. Es decir, graduarse después del 1996 implica conocimiento más bajo sobre medicamentos genéricos.

- **Gremio:** Manteniendo las demás variables constantes, si se comparan dos médicos, uno que pertenezca a algún colegio, asociación médica o gremio y otro que no, el que hace parte de los gremios tiene un chance 65.1% menor de tener un puntaje alto en conocimiento. Es decir, pertenecer a algún colegio, asociación médica o gremio implica conocimiento más bajo sobre medicamentos genéricos.

- **Especialidad:** Manteniendo las demás variables constantes, si se comparan dos médicos, uno con especialidad y otro sin ella, el que tiene especialidad tiene un chance 72.8% menor de tener un puntaje alto en conocimiento. Es decir, poseer una especialidad implica conocimiento más bajo sobre medicamentos genéricos.

El valor de las estadísticas de Hosmer & Lameshow para este nuevo modelo es

Estadística HL	P valor
5.622884	0.1113

Lo que lleva de nuevo a concluir que el modelo no posee falta de ajuste y explica de manera adecuada el comportamiento de los datos. En otras palabras, pertenecer a un gremio, tener una especialidad o ser graduado después del año 1996 influye de manera negativa en el conocimiento sobre medicamentos genéricos, esto es, poseer alguna de estas cualidades aumenta el chance de tener un puntaje bajo en conocimiento con respeto a los ítems en análisis, las demás preguntas consideradas

no tiene una influencia estadísticamente significativa sobre el comportamiento del conocimiento.

- **Modelo Para la Dimensión: Percepción**

De la misma manera que el caso anterior se eliminaron las variables de confusión que no fueron representativos, y se construyó el siguiente modelo:

$$Yp_k \sim Bernoulli(\pi_k), \text{ donde } Yc_1, Yc_2, \dots, Yc_n \text{independientes,}$$

$$\log\left(\frac{\pi_k}{1-\pi_k}\right) = \beta_0 + \beta_1 \mathrm{G2_k} + \beta_2 \mathrm{Genero_k} + \beta_3 \mathrm{S_trabajo_k} + \beta_4 \mathrm{Especialidad_k} + \beta_5 \mathrm{UDCA_k} + \beta_6 \mathrm{UN_k}$$

Se presentan a continuación las estimaciones de los parámetros:

Variable (Factor de Confusión	Estimación del Parámetro	Valor *p*
Intercepto	2,1147	0,00062
G2	-1,2978	0,00758
Género	-1,7187	0,00777
S_trabajo	2,9551	0,04627
Especialidad	-1,0283	0,02382
UDCA	-3,6673	002196
U Nacional	1,2650	0,04187

Tabla 4-16: *Estimación de parámetros para la dimensión de percepción*

Como se puede observar en la última columna, todos los parámetros del modelo son estadísticamente significativos a un nivel de significancia del 5%, adicionalmente la estadística de Hosmer & Lameshow

Estadística HL	P valor
11.49192	0.0515

A pesar de estar en el límite, se muestra que a un nivel de significancia del 5% no se rechaza la hipótesis nula y por lo tanto no existe evidencia estadísticamente significativa para afirmar que el modelo posea falta de ajuste.

Similar al anterior, por medio de la estadística de Cook, se hizo el diagnóstico del modelo y se eliminaron aquellos individuos que no se ajustaban al modelo, en este caso los individuos 3, 18, 20, 29, 32 y 76, se consideran influyentes, como se observa en la figura:

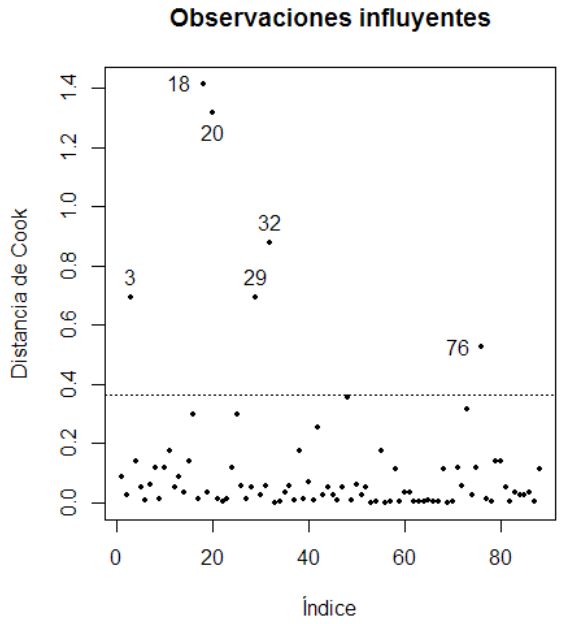


Figura 21: *Estadístico de Cook para Percepciones.*

Después de retirar estas 6 observaciones se estimó nuevamente el modelo, y al hacer el cálculo de la distancia de Cook, sólo los siguientes factores de confusión son significativamente diferentes:

	$\widehat{\beta_J}$	$e^{\widehat{\beta_J}}$	Cantidad interpretable	Valor *p*
Intercepto	2.322	10.199	10.199	0,0004
Genero	-1.941	0.144	0.856	0,0001
Especialidad	-1.676	0.187	0.813	0,0335
UN	1.895	6.656	6.656	0,0060

$\widehat{\beta_J} = coeficiente\ del\ modelo$

$e^{\widehat{\beta_J}} = Odd\ Ratio, o\ razón\ de\ oportunidad$

Tabla 4-17: *Resultados de la regresión al ajustar el modelo en percepciones*

Interpretación de Resultados:

- **Intercepto:** La probabilidad de que un médico mujer, que no tenga especialidad y no sea graduado de la UN tenga un puntaje alto de percepción es 10.2% veces mayor que la probabilidad de que el médico no tenga un puntaje alto.

- **Género:** Manteniendo las demás variables constantes, si se comparan dos médicos, uno hombre y uno mujer, se espera que el hombre tenga un chance 85.6% menor de tener un puntaje alto en percepción.

- **Especialidad:** Manteniendo las demás variables constantes, si se comparan dos médicos, uno con especialidad y otro sin ella, el que tiene especialidad tiene un chance 81.3% menor de tener un puntaje alto en percepción.

- **UN:** Manteniendo las demás variables constantes, si se comparan dos médicos, uno que se graduó en la UN y otro que se graduó en otra universidad, el que se graduó en la UN tiene una probabilidad de tener un puntaje alto en percepción 6.656 veces la probabilidad del que no se graduó en la UN.

El valor de las estadísticas de Hosmer & Lameshow para este modelo es

Estadística HL	P valor
11.49	0.0504

El modelo no presenta falta de ajuste y explica de manera adecuada la influencia de las variables sobre la percepción y el conocimiento de los médicos sobre MGs. Ser médico hombre o tener una especialidad influye de manera negativa en la percepción sobre medicamentos genéricos. Por otra parte el ser egresado de la UN contribuye de manera positiva en la percepción sobre los medicamentos genéricos. Las demás preguntas consideradas no tienen una influencia estadísticamente significativa sobre el nivel de percepción de los encuestados.

5. DISCUSIÓN

Aunque la percepción y aceptabilidad de los MGs es considerado un factor crítico de éxito de las políticas públicas para mejorar el acceso a medicamentos, es limitada la disponibilidad de estudios que evalúen los factores que determinan el grado de aceptación. De los estudios consultados sobre percepción y conocimientos de MGs sólo 4 (85) (86) (87) (88), incluían la evaluación de conocimientos en la parte técnica y calidad, pero no incorporaban el tema de BE, asunto establecido por algunos países como una de los componentes regulatorios para lograr la aceptación de los MGs por parte de los médicos.

Los restantes estudios revisados (89) (90) (91) (92) (93) (94) (95) (96) incorporan la evaluación de la percepción a través de diseños descriptivos sin incluir análisis estadísticos más robustos, por ejemplo un análisis de regresión logística, para definir los factores y variables que influencian la percepción. Un estudio publicado por Shanrk (89) es bastante similar metodológicamente al aquí desarrollado en lo que confiere a la evaluación de percepciones y un análisis sencillo de regresión, no incorpora aspectos técnicos en la evaluación de conocimientos en MGs. La encuesta aplicada en dicho estudio fue validada solamente mediante pruebas de validez de apariencia. Los estudios ya descritos validan la encuesta empleando alfa de Cronbach o con sesiones de expertos.

Este estudio sería el primero en evaluar tanto conocimientos como percepciones, a través de una encuesta validada siguiendo los estándares de validación de escalas y un análisis de regresión logística estadísticamente evaluado, útil para establecer qué elementos inciden en las percepciones y conocimientos y establecer estrategias de aceptación y fortalecimiento de la formación de médicos sobre los MGs.

- **Metodología**

El panel de expertos y la revisión bibliográfica permitieron establecer las variables y factores de confusión para la creación del instrumento de recolección de información.

La revisión bibliográfica permitió identificar las variables a medir[5] (75) en las dimensiones “conocimiento” y “percepción” de MGs. Se incluyeron solamente 10 ítems entre las dos dimensiones para reducir el riesgo de desinterés en resolver el formulario, cuidando abarcar todas las variables. No se incluyó la dimensión de “actitudes” la cual si bien podría estar relacionada con la dimensión de percepción se encontraba por fuera de los objetivos del estudio. Estudios futuros podrían contemplar esta dimensión.

[5] Entendiendo una variable como una propiedad que puede fluctuar y que puede medirse o contar

Dentro de las variables de confusión[6] (75) se incluyeron los datos demográficos, atendiendo los resultados de la revisión bibliográfica la pertenencia o no a un gremio, variable que no había sido estudiada en ninguna otra investigación, se incluyó por recomendación del panel de expertos. Esta variable mostró tener relevancia sobre la dimensión conocimientos en el modelo de regresión diseñado.

Dado que se reconoce que la publicidad es un elemento que puede determinar la percepción y el comportamiento, puede ser relevante considerar esta variable en el diseño de estudios posteriores, ya que hay evidencia que la publicidad de MGs puede generar aceptabilidad y confianza en los mismos (97).

Se estableció la escala likert para la medición de las variables, por su sencillez, facilidad de aplicación y alto grado de confiabilidad y validez , adicionalmente por que la mayoría de los estudios consultados usaban dicha escala (98). No se emplearon los otros formularios encontrados en literatura porque no contemplaban todas las variables identificadas como relevantes en la revisión bibliográfica y por el panel de expertos. Como se mencionó anteriormente la mayor parte de los formularios sólo evaluaban la dimensión de percepciones (47) y se encontraron incongruencias en los conceptos evaluados (88). Otros formularios evaluaban percepciones sobre fármacos específicos o contemplaban la dimensión de actitudes (que superaba el alcance de este trabajo), (85, 92). La aplicación modificada de alguno de los instrumentos implicaría la validación externa (61). Por las razones mencionadas se optó por la creación de un instrumento propio, cuya propuesta metodológica innovadora es la valoración de afirmaciones basadas en casos concretos y comunes a las que se enfrentan los médicos en el momento de la selección de un medicamento genérico. La aplicación de esta aproximación basada en casos en otros estudios permitiría saber si los casos son un mejor estimador de los conocimientos y percepciones que el uso de afirmaciones aisladas.

En los resultados obtenidos el formulario de recolección de información tuvo 4 versiones iterativas discutidas con los expertos y un piloto que permitió ajustar el instrumento hasta obtener la versión final en cuya aplicación el alfa de Cronbach sugirió la existencia de consistencia interna (0,482) para la dimensión de conocimientos y para la dimensión percepciones (0,738), resultados que permiten sugerir el instrumento utilizado es válido. Si bien 0,482 para la dimensión conocimientos es un valor que se encuentra por debajo del valor sugerido (0,7) (99), la magnitud se redujo por la variabilidad en las respuestas de las afirmaciones C4 y C5 referentes a las afirmaciones de interpretación de las pruebas de eficacia, y los beneficios de prescripción por DCI respectivamente, pero se decidió dejar las preguntas por ser una aproximación fuerte a la valoración de conocimientos en concepto del panel de expertos y por la concordancia con otros estudios realizados (88) (86).

[6] Entendiendo variable de confusión a aquellas propiedades que pueden afectar negativamente a algo, en este caso a un mal conocimiento o percepción de los MGs. Se emplea como sinónimo factor de confusión.

Adicionalmente el ACM permitió establecer que los 10 ítems del formulario propuesto se ajustaban para dos dimensiones a evaluar, lo que sugiere un alto grado de validez convergente, que es un criterio esperado en la validación de encuestas y escalas. Dados los ajustes que se hicieron durante las 4 versiones del instrumento, los resultados obtenidos del primer estudio piloto, y la revisión Final de la versión 6 del formulario, así como las pruebas de validez interna y convergencia, el instrumento diseñado puede considerarse válido y confiable, es decir mide lo que pretende medir.

La principal dificultad en la realización del estudio fue el contacto con los médicos para completar la muestra calculada. La base de datos contenía información no actualizada o errada para el contacto. La estrategia de muestreo permitió la encuesta de los 152 individuos previstos por sustitución de 633 individuos preseleccionados. Es decir se realizaron 4 reposiciones por cada médico seleccionado. La selección aleatoria sin embargo mantiene la representatividad de la muestra y sugiere su extrapolación para la población de médicos de Bogotá.

Los estudios de percepción siguen mostrando baja aceptación de los MGs en general, Colombia no es la excepción, como se observó en un estudio previo, no publicado, hecho en calidad de servicios de salud (26) donde uno de los factores que influía en una mala percepción del servicio era la calidad del MG, contrario a lo que se encontró en otros estudios (91) (90) (87).

- **Resultados:**

Los resultados sugieren que el nivel de percepción en la muestra es favorable a los MGs, 5 de las 5 preguntas de percepción fueron contestadas adecuadamente en más del 50% de los casos. Los resultados para esta dimensión coincidieron con Shrank (47), en el que el 45,8% de individuos que manifestaron que los MGs son igual de efectivos a los de marca.

En la dimensión de conocimientos se encontraron deficiencias, especialmente en los relacionado con la interpretación de las pruebas de BE (3 de 5 respuestas fueron respondidas inadecuadamente en más del 50% de los casos). Llama la atención que el 67,7% individuos manifestó la necesidad de una prueba BE para demostrar la efectividad de un MG que se administra por vía parenteral, aunque esta vía justamente presenta una biodisponibilidad completa y se presume la bioequivalencia con el medicamento genérico.

Aunque otros estudios mencionados no incorporaban elementos de evaluación del concepto o interpretación de las pruebas de BE, los resultados son congruentes con las otras publicaciones relacionadas referentes a la dimensión de conocimientos (88) (86) (87) (85). Estos hallazgos sugieren la necesidad de realización de campañas de educación e información en los elementos técnicos asociados a las pruebas de BE y BD, además de ajustes en los contenidos curriculares en los programas formales de educación.

Se esperaría que un médico con una buena percepción de los MGs tuviese un buen nivel de conocimientos asociados a su uso MGs, sin embargo los resultados muestran una situación contraria. Esta divergencia podría provenir de un potencial sesgo positivo

para la selección de medicamentos genéricos y en todo caso denotan debilidades en la formación de los médicos en aspectos farmacéuticos y farmacológicos. .

- **Análisis de regresión logística**

El análisis de regresión logística permitió establecer los factores que influyen en los conocimientos y percepciones de MGs. El modelo es sólido dados los resultados de las pruebas de bondad de ajuste y del estadístico de Cook. Sin embargo los bajos números de los subgrupos analizados, en especial las pérdidas en las respuestas "institución donde labora" (28,9%), "Universidad de donde es egresado" (10,5%) implican una revisión de mayor profundidad en estudios futuros, a través de muestreo estratificado que representen cada una de las variables analizadas, cuidando la factibilidad de la colección de la muestra.

En la construcción del modelo, la definición de las variables Dummy, son sujeto de discusión considerando la experiencia y conocimiento de los expertos en el tema particular o en el diseño de modelos de regresión. Particularmente los rangos de edad establecidos, la categorización de las Universidades de las cuales era egresados los médicos encuestados pudieran ser categorizadas y analizadas de una manera alternativa para observar los cambios en los resultados. Este asunto puede ser un elemento a considerar en estudios posteriores.

Los factores que inciden negativamente sobre la dimensión conocimientos (especialidad, pertenecer a un gremio y ser graduado antes de 1996) y, en el caso de la dimensión de percepción, las variables que inciden negativamente (hombre y especialidad), son similares a los hallazgos de estudios previos (89), en especial los relacionados con la edad. Aunque estos elementos pueden ser importantes a la hora de realizar y diseñar campañas de información y educación para mejorar la aceptación de los MGs; los resultados deben ser interpretados con cautela considerando la mención anterior.

Los resultados son representativos de los médicos registrados en la base de datos de la Secretaría de Salud de Bogotá y un punto de partida importante para realizar aproximaciones nacionales y regionales. Dado que el estudio se realizó únicamente sobre médicos, sería importante extender el análisis a otros profesionales de la salud y agentes del sistema de salud, a la vez que pacientes y ciudadanía en general. Estudios consultados realizados en estas poblaciones, sugieren que deben ser considerados en las políticas de aceptabilidad de MGs (100) (101) (102) (103).

- **Análisis de piezas publicitarias**

La publicidad farmacéutica se menciona de forma consistente como un factor determinante de la percepción de los MGs, sin embargo es un reto metodológico su incorporación y valoración. El diseño "antes-después" en la determinación del efecto de campañas publicitarias sería el más adecuado pero a la vez es un diseño complejo e implica el control de la intervención y requerimientos de información más rigurosos.

Debido al el reducido número de piezas referidas a MGs (2 radiales y una escrita) y a que las piezas publicitarias encontradas se centraron en medicamentos de venta libre con marcas específicas sin hacer referencia a los MGs, no se incluyeron en el análisis

de regresión logística. En todo caso por los hallazgos de la revisión bibliográfica se incluyó en la encuesta una pregunta que indagaba si el médico había recibido información previa sobre MGs, pregunta que no tuvo relevancia estadística sobre las dimensiones conocimientos y percepción evaluadas en el modelo de regresión logística (104).

De otro lado considerando que el marketing farmacéutico utiliza diversas estrategias, en posteriores investigaciones podría revisarse la exposición a visitas médicas, cursos de actualización, simposios o contenidos de los cursos de formación de las diversas escuelas de medicina que pudieran estar relacionados con la promoción o prejuicios frente a los MGs.

Finalmente Los resultados paradójicos y la novedad en la aproximación metodológica basada en casos (el médico se sentiría evaluado) podrían explicarse por potenciales sesgos como el tiempo requerido para la respuesta del formulario y la sinceridad en las respuestas.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

- Las variables y factores de confusión detectados por la búsqueda bibliográfica y el panel de expertos permitieron medir los conocimientos y grado de percepción de los médicos sobre los medicamentos genéricos en una muestra de médicos registrados en la Secretaría de Salud de Bogotá.

- La percepción favorable sobre los medicamentos genéricos contrasta con las deficiencias de los conocimientos evaluados, en especial la interpretación de los estudios de Bioequivalencia.

- La exploración de factores que influyen sobre la percepción y conocimientos, mediante dos modelos de regresión logística, debe ser interpretada con cautela y confirmada con estudios posteriores, dado el bajo número de individuos en los subgrupos analizados.

  Sin embargo por la coincidencia de los hallazgos con estudios previos, y por la importancia de la aceptabilidad de los medicamentos genéricos para el éxito de las políticas de mejoramiento del acceso en Colombia, podría ser importante para el diseño de estrategias de aceptación, considerar aquellas variables que se relacionaron de manera negativa en el conocimiento y percepción de medicamentos genéricos; entre ellas pertenecer a un gremio médico, la especialidad médica, el género y el año de graduación.

- Aunque no se encontraron piezas publicitarias o anuncios sobre medicamentos genéricos, coincidentes temporalmente con la recolección de información; la evidencia sugiere que esta variable se considera crítica en percepción y aceptación de los mismos.

6.2. Recomendaciones

Dado que el presente estudio es el primero documentado que evalúa simultáneamente conocimientos como percepciones sobre medicamentos genéricos, empleando una encuesta válida y confiable, con un análisis estadístico de Regresión Logística; se recomienda a partir de los hallazgos que:

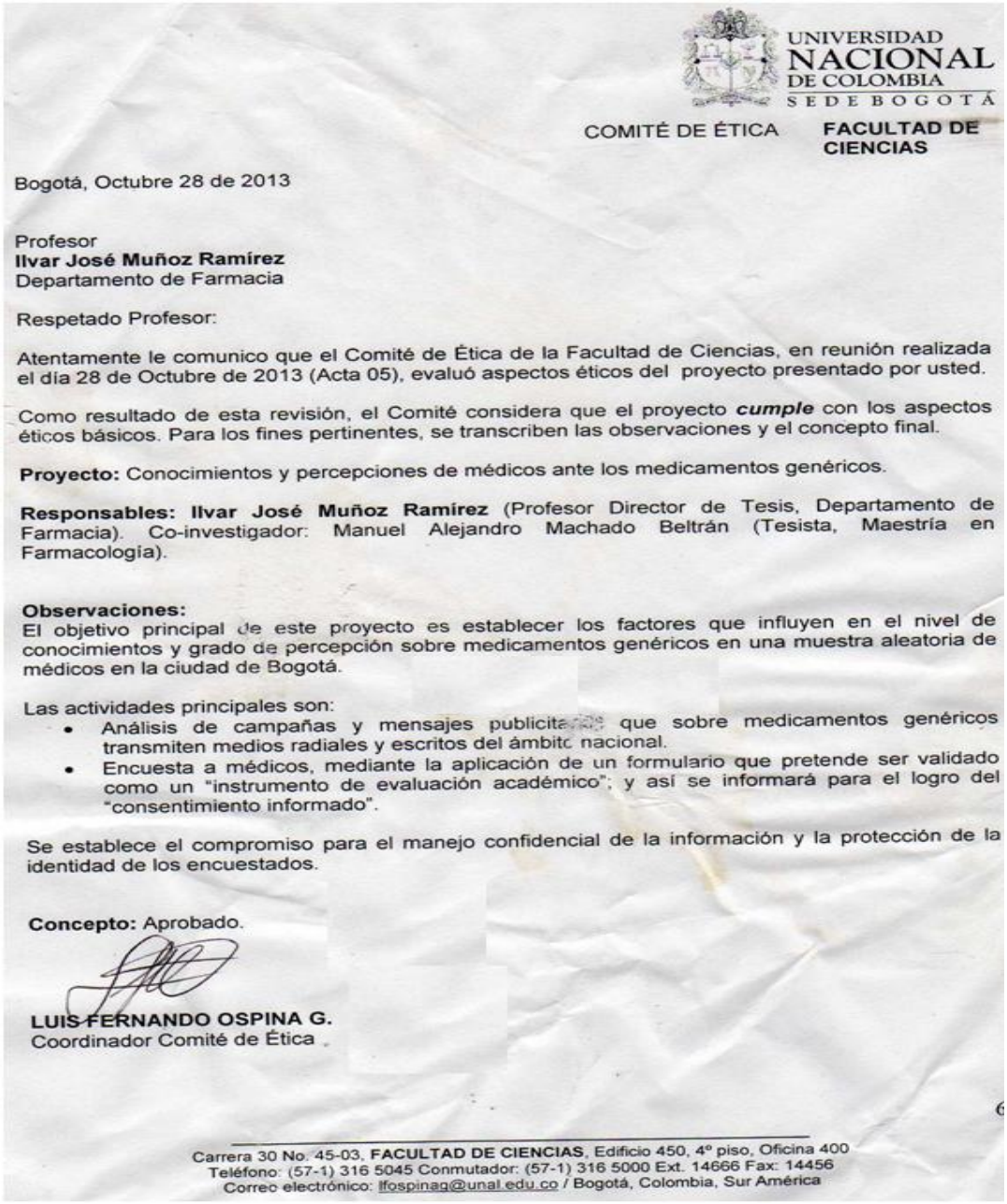
- Se extienda su aplicación tomando en consideración la representatividad de las variables de confusión a analizar, mediante muestreo estratificado para reducir potenciales sesgos.

- Se realicen estudios de percepción y conocimientos sobre MGs en pacientes y farmacéuticos dado su rol en la aceptación de las estrategias sobre MGs.

- Se valore el efecto de las campañas de información y publicidad sobre la percepción y conocimientos de MGs.

7. ANEXOS

7.1. Anexo 1: Carta de Aprobación del Comité de Ética de la Universidad Nacional



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
SEDE BOGOTÁ

COMITÉ DE ÉTICA **FACULTAD DE CIENCIAS**

Bogotá, Octubre 28 de 2013

Profesor
Ilvar José Muñoz Ramírez
Departamento de Farmacia

Respetado Profesor:

Atentamente le comunico que el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias, en reunión realizada el día 28 de Octubre de 2013 (Acta 05), evaluó aspectos éticos del proyecto presentado por usted.

Como resultado de esta revisión, el Comité considera que el proyecto ***cumple*** con los aspectos éticos básicos. Para los fines pertinentes, se transcriben las observaciones y el concepto final.

Proyecto: Conocimientos y percepciones de médicos ante los medicamentos genéricos.

Responsables: Ilvar José Muñoz Ramírez (Profesor Director de Tesis, Departamento de Farmacia). Co-investigador: Manuel Alejandro Machado Beltrán (Tesista, Maestría en Farmacología).

Observaciones:
El objetivo principal de este proyecto es establecer los factores que influyen en el nivel de conocimientos y grado de percepción sobre medicamentos genéricos en una muestra aleatoria de médicos en la ciudad de Bogotá.

Las actividades principales son:

- Análisis de campañas y mensajes publicitarios que sobre medicamentos genéricos transmiten medios radiales y escritos del ámbito nacional.
- Encuesta a médicos, mediante la aplicación de un formulario que pretende ser validado como un "instrumento de evaluación académico"; y así se informará para el logro del "consentimiento informado".

Se establece el compromiso para el manejo confidencial de la información y la protección de la identidad de los encuestados.

Concepto: Aprobado.

LUIS FERNANDO OSPINA G.
Coordinador Comité de Ética

Carrera 30 No. 45-03, **FACULTAD DE CIENCIAS**, Edificio 450, 4º piso, Oficina 400
Teléfono: (57-1) 316 5045 Conmutador: (57-1) 316 5000 Ext. 14666 Fax: 14456
Correo electrónico: lfospinag@unal.edu.co / Bogotá, Colombia, Sur América

7.2. Anexo 2: Formato de Recolección de Información Piezas Publicitarias.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE FARMACIA

MAESTRIA EN CIENCIAS-FARMACOLOGIA

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS:

OBJETIVO:

Analizar las campañas y mensajes publicitarios sobre medicamentos genéricos transmitidos en medios radiales y escritos nacionales.

MEDIOS RADIALES:

Parámetro	**Si**	**No**	**NA**	**Observación**
Fecha:				
Medio consultado:				
Mencionar el Nombre del producto				
Mencionar el Nombre del Medicamento por DCI				
¿Hace énfasis en que es de medicamento genérico?				
¿Compara información con medicamento de marca?				

7.3. Anexo 3: Versión 6 Final de la Encuesta de Conocimientos y Percepciones de MGs (online)

Validación de un instrumento: Medicamentos genéricos

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

La presente investigación es conducida por el Grupo RAM (Red para el Uso Adecuado de Medicamentos) en el marco una maestría en Farmacología del departamento de Farmacia de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA La meta de este estudio es hacer una simulación para validar un instrumento académico de recolección de datos para medicamentos genéricos

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder la siguiente encuesta. Esto tomará aproximadamente 10 minutos de su tiempo.

La participación es este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas al cuestionario serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

Si usted ha leído, comprendido y está de acuerdo con participar, por favor diligencie el siguiente formulario:

SECCIÓN A

1. Edad

- ○ De 20 a 30 años
- ○ De 31 a 40 años
- ○ De 41 a 50 años
- ○ De 51 a 60 años
- ○ Más de 60

2. Correo Electrónico

Por favor indique su correo electrónico

3. Universidad

Por favor, indique la Universidad de donde es egresado.

4. Género

Por favor indique su género

- Masculino
- Femenino

5. ¿Posee alguna Especialidad?

Por favor indique si tiene alguna especialidad (Pediatría, Cirugía, internista etc),

- SI
- NO

6. Especialidad

Si la respuesta anterior fue afirmativa por favor indicar que tipo de especialidad

7. Año de Grado de Medicina

- 1965 - 1975
- 1976 - 1985
- 1986 - 1995
- 1996 - 2005
- 2006 - 2013

8. Institución donde labora

Por favor, indique la institución donde labora actualmente

9. ¿Ha recibido con anterioridad cursos o información relacionada con medicamentos genéricos?

Por favor, indique si en ocasiones anteriores ha recibido algún curso o información relacionada con medicamentos genéricos

- SI
- NO

10. ¿Pertenece a algún Colegio, Asociación Médica o Gremio?

- SI
- NO

SECCIÓN B

Lea la siguiente información:

La biodisponibilidad es la cantidad y velocidad con la que la sustancia activa de un medicamento alcanza el torrente sanguíneo.

Con esta información lea los casos descritos y califique las afirmaciones así TA: Totalmente De Acuerdo A: De acuerdo I: Indeciso D: En Desacuerdo TD: Totalmente en Desacuerdo

Se publicó un estudio que comparaba las concentraciones en sangre alcanzadas por el medicamento de marca A (cápsula) frente a las concentraciones alcanzadas por el medicamento de referencia (cápsula). No se encontraron diferencias estadísticas significativas entre las concentraciones del medicamento de marca A y el de referencia.
Según la información anterior, califique las siguientes situaciones teniendo en cuenta las siguientes convenciones: TA: Totalmente De Acuerdo, A: De acuerdo I: Indeciso, D: En Desacuerdo TD: Totalmente en Desacuerdo

	TA	A	I	D	TD
La publicación mencionada se refiere a un estudio de bioequivalencia.	○	○	○	○	○
El medicamento A es tan efectivo como el medicamento de referencia.	○	○	○	○	○

Usted prescribe gentamicina inyectable y la farmacia dispensa la genérica sin información sobre la bioequivalencia con la gentamicina de marca Garamicina® inyectable.

Según la información anterior, califique las siguientes situaciones teniendo en cuenta las convenciones TA: Totalmente De Acuerdo, A: De acuerdo I: Indeciso, D: En Desacuerdo TD: Totalmente en Desacuerdo

	TA	A	I	D	TD
Debería usar la genérica solo hasta contar con un estudio de bioequivalencia.	○	○	○	○	○
Los antibióticos genéricos son menos efectivos	○	○	○	○	○

La terapia farmacológica de la epilepsia se basa en el uso fármacos anticonvulsivantes. Estudios clínicos controlados establecen que la monoterapia con carbamacepina vs. Placebo es eficaz para controlar las crisis convulsivas generalizadas tónico-clónicas entre el 60 y el 80% de los casos y que alrededor del 70% de los pacientes presentan reacciones adversas.

Según la información anterior, califique las siguientes situaciones teniendo en cuenta las convenciones TA: Totalmente De Acuerdo, A: De acuerdo I: Indeciso, D: En Desacuerdo TD: Totalmente en Desacuerdo

	TA	A	I	D	TD
En condiciones controladas entre el 20% y el 40% de los pacientes no responden a la terapia.	○	○	○	○	○
Preferiría formular carbamacepina de marca pues una genérica aumentaría el riesgo de aparición reacciones adversas.	○	○	○	○	○

Una caja de 6 tabletas de ciprofloxacina de 500 mG de marca vale $138.468 y una caja de 6 tabletas de ciprofloxacina de 500 mG genérica vale $16.475.

Según la información anterior, califique las siguientes situaciones teniendo en cuenta las convenciones TA: Totalmente De Acuerdo, A: De acuerdo I: Indeciso, D: En Desacuerdo TD: Totalmente en Desacuerdo

	TA	A	I	D	TD
La ciprofloxacina genérica es más barata por que tienen menos principio activo.	○	○	○	○	○
La ciprofloxacina de marca es más efectiva que la genérica y por eso es 8 veces más costosa.	○	○	○	○	○

Existen 35 marcas diferentes de amoxicilina en el Mercado Nacional.

Según la información anterior, califique las siguientes situaciones teniendo en cuenta las convenciones TA: Totalmente De Acuerdo, A: De acuerdo I: Indeciso, D: En Desacuerdo TD: Totalmente en Desacuerdo

	TA	A	I	D	TD
Preferiría prescribir por nombre genérico para prevenir errores en la dispensación.	○	○	○	○	○
Prescribir la marca original (pionera) garantiza la efectividad de la terapia.	○	○	○	○	○

Enviar

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Panamericana de la Salud. Guía Para la implementación de Estrategias de Medicamentos Genéricos en los Países de América Latina y el Caribe Como Mecanismo Para Mejorar el Acceso a Medicamentos. Washington D.C: OPS; 2011.
2. IMS. Customize Study World Medicines Situation. 2004.
3. IMS. Customize Study World Medicines Situation. 2012.
4. IMS. Customize Study World Medicines Situation. 2013.
5. Perry G. Tomado of Generics medicines in the European Union. Presentación realizada en el Simposio Luso/Brasilero y Africano de Medicamentos Genéricos. Brasil. 2008.
6. Organización Panamericana de la Salud. Acceso a los medicamentos. Resolución CD45/10 del Consejo Directivo de la OPS. Washington, D.C.: OPS; 2004. Hallado en: http://www.paho.org/Spanish/GOV/CD/cd45-10-s.pdf. Acceso el 23 de febrero de 2014.
7. Tobar F. Economía de los medicamentos genéricos en América Latina Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health. 2008;23(1):59-67.
8. World Health Organization. WHO medicine strategy: Framework for Action in Essential Drugs and Medicines Policy 2000–2003. Geneva: WHO; 2000.
9. World Health Organization. Guide to good prescribing: a Practical Manual. Geneva. 1994.
10. Acosta A. Políticas y Estrategias de Promoción de la Competencia de Medicamentos Genéricos en el Mercado Farmacéutico Característico de América Latina: Revisión Sistemática. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Medicina. 2013.
11. *Op. Cit.* Organización Panamericana de la Salud. 2011.
12. Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, Grupo de Bioequivalencia. Criterios científicos para los ensayos de bioequivalencia:"in vivo" e "in vitro", las bioexenciones y las estrategias para su implementación [documento en discusión]. Disponible en http://www.paho.org/spanish/ad/ths/ev/bedocumentocientificoborradorespanol.pdf. Washington D.C. 2005. Consultado el 10 de marzo de 2014.
13. Rovira J. Trabajo Descriptivo sobre la Regulación de Medicamentos Genéricos en América Latina, Primer Seminario Panamericano sobre Regulación Económica de Medicamentos. Organización Panamericana de la Salud. Brasil. 2009.
14. Vacca C; Fitzgerald J; Bermúdez J; Definición de medicamento genérico ¿un fin o un medio? Análisis de la regulación en 14 países de la Región de las Américas. Rev Panam Salud Publica. 2006;20(5):314–23.
15. Consejo Nacional de Política Económica y Social.República de ColombiaDepartamento. Nacional de Planeación. Documento Conpes Social

155. POLÍTICA FARMACÉUTICA NACIONAL. Ministerio de Protección Social. 2011.
16. República de Colombia. Decreto 709 de 1991. Por la cual se reglamenta la producción y expendio de Medicamentos esenciales del Formulario Nacional bajo su nombre genérico. Ministerio de Salud. 1991.
17. República de Colombia. Ley 100 de 1993 Por la cual se crea el sistema de seguridad social integral y se dictan otras disposiciones. Ministerio de Salud. 1993.
18. República de Colombia. Decreto 677 de 1995. Por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia. Ministerio de salud. 1995.
19. República de Colombia. Resolución 1400 de 2001. Por la cual se establece la guía de biodisponibilidad y bioequivalencia de medicamentos que trata el decreto 677 de 1995. Ministerio de Salud. 2001.
20. República de Colombia Resolución 1890 de 2001. Por la cual se modifica la Resolución 1400 de 2001.
21. República de Colombia. Acuerdo 228 de 2002. Por medio del cual se actualiza el Manual de Medicamentos del Plan Obligatorio de Salud y se dictan otras disposiciones. Ministerio de Salud. 2002.
22. República de Colombia. Decreto 2200 de 2005. Por el cual se reglamenta el servicio farmacéutico y se dictan otras disposiciones. Ministerio de Salud. 2005.
23. República de Colombia. Resolución 1403 de 2007. Por la cual se determina el Modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico, se adopta el Manual de Condiciones Esencialesy Procedimientos y se dictan otras disposiciones. Ministerio de salud. 2007.
24. República de Colombia. Ley 1438 de 2011. Por medio de la cual se reforma el Sistema General de Seguridad Social en Salud y se dictan otras disposiciones. Ministerio de Protección Social 2011.
25. Vacca C. Evaluación del Impacto de las Política de Genéricos en América Latina. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Medicina. 2013.
26. Ardila A. Caracterización de la Calidad Percibida de la Prestación de Servicios de Salud en los Usuarios de Unisalud. Investigación cualitativa con perspectiva etnográfica. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina. Instituto de Salud Pública. 2006.
27. Swarbrick J. Encyclopedia of PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY. Third Edition. Pinehurst Volumen 1. 2007.
28. Lopez R. Barreras a la competencia: Calidad percibida... entre otras. In: Encuentro Internacional sobre los Avances Científicos y Regulatorios en Materia de Bioequivalencia, Calidad y Políticas de Competencia en el Mercado de Medicamentos. Ministerio de Protección Social. 2005.

29. GIBSON M. Pharmaceutical Preformulation and Formulation. A Practical Guide from Candidate Drug Selection to Commercial Dosage Form. 2nd Edition. 2009.
30. Organización Mundial de la Salud. Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones Para las Preparaciones Farmacéuticas. OMS Series de Informes técnicos 823. Informe 32. 1992.
31. Nally J. good manufacturing practices for pharmaceuticals. 6th Edition. 2007.
32. World Health Organization. WHO Expert Committe on Specifications for Pharmaceutical Prepararion. Foriteh Reports. Geneva. WHO; 2006.
33. Food and Drug Administration. Waiver in vivo BA and BE studies for immediate-released solid oral dosage forms based on biopharmaceutics classification system 2002. Guidance for Industry. Rockeville, MD: FDA; 2002.
34. Cabral de Barros J. OS FÁRMACOS NA ACTUALIDADE. ANTIGOS E NOVOS DESAFIOS. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Brasilia-DF. 2008.
35. Nehal et al. Molecular properties of WHO Essential Drugs and Provisional Biopharmaceutical Classification. Molecular Pharmaceutics. American Chemical Society 2004, 1(1): 85-96. .
36. *Opt Cit.* Food And Drug Administration. 2002.
37. Vacca C., Rossi F. Bioequivalencia, Ambigüedades, Oportunismo y el Caso del retiro de ARV de la lista de preclasificación de la OMS. Boletín electrónico fármacos. 2004(7):4.
38. Organización Panamericana de la Salud. Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. Grupo de Trabajo en Bioequivalencia. Marco para la ejecución de los Requisitos de equivalencia para todos los productos Farmacéuticos. 2008.
39. Martínez-Molina, A., Garrido, L.E., & Shih, P.C. (2013). EBA-3: Evaluación de la calidad percibida de los servicios de Biblioteca y Archivo de la Universidad Autónoma de Madrid Universidad Autónoma de Madrid.
40. Zeithaml P; Berry. Delivering Quality Service; Balancing Customer Perceptions and Expectations. Free Press, 1990.
41. Takeuchi H, Quelch J.A. La calidad es algo más que hacer un producto. Harvard-Deusto Business Review, 1. 1984.
42. Grupo para el Estudio de Fármacos Genéricos. Estudio Multicentrico de Intervención sobre la aceptación del cambio a fármacos genéricos en Equipos de Atención Primaria. Medicina General 2002(48):894-899.
43. Valles J. et al. A prospective multicenter study of the effect of patient education of acceptability of generic prescribing in general Practice. Health Policy 2003;65(3):269-75.
44. Godoy G; Ventura G; Política de Medicamentos en la Argentina. Buenos Aires. Ministerio de Salud de la Nacion Argentina. Comisión Nacional de Salud Investiga 2007.

45. Friedman D, Jaffe A, Steinhardt S. Physicians' attitudes toward and knowledge about generic drug substitution. N Y State J Med [S.1.] v. 87, n 10. p. 539-542, oct 1987.
46. Brust M, Hawkins C, Grayson D, Physician's perception toward generic drug substitution by pharmacist" Texas Medicine, Austin. 1990;86(3) 45-49.
47. Shrank W, et al. Physician perceptions about generic drugs. Ann Pharmacother 2011;(45):31-8.
48. Mekastar. Percepción de los Medicametos Genéricos. El Global.net. Madrid/Barcelona. 2005:5(267).
49. Cárdenas L. Fundamentos de Legislación Farmacéutica. Universidad Nacional de Colombia. 2008.
50. Vacca C, Vargas C, Cañás M, Reveiz L. Publicidad y promoción de medicamentos: regulaciones y grado de acatamiento en cinco países de América Latina. Rev Panam Salud Publica. 2011;29(2):76–83.
51. Portal IFARMA. http://web.ifarma.org/. Consultado el 10 de junio de 2014.
52. Frank R. salkever D. Generic entry and the pricing of pharmaceuticals. J Econ &Manag Strayegy 1997;6(1):75 - 90.
53. IFARMA. Impacto de la Propiedad Intelectual sobre la Experanza de Vida de Pacientes con VIH/SIDA en Colombia. 2006.
54. Jennifer S. Potential Savings from substituting generic drugs for brand-Name Drugs: Medical Expendidure Panel Survey, 1997 - 2000. Ann Intern Med. 2005 Jun 7;142(11):891-7.
55. Escribá V; Mas R; Cárdenas M; Pérez S. Validity of a job stressors measurement scale in nursing staff: the nursing stress scale. Gaceta Sanitaria 1999; 13(3):191-200.
56. Arribas M. Diseño y Validación de Cuestionarios. Matronas Profesión 2004; 5(17).
57. Fernandez I. Construcción de una escala de actitudes tipo Likert. Centro de Investigación y Asistencia Técnica. Barcelona. 2004.
58. Badía X, Salamero M, Alonso J. La medida de la salud. Guía de escalas de medición en español. Fundación Lilly. 2002.
59. *Opt Cit. Arribas 2004*.
60. Sánchez R, Echeverry J. Validación de Escalas de Medición en Salud Rev Salud pública. 2004;6(3):302-18.
61. Salas P; Vacca C. Validación de un Algoritmo Para el Fallo Terapéutico. Universidad Nacional de Colombia. 2011.
62. Denise F; Bernadette P. Investigación Científica en Ciencias de la salud. Mc Graw-Hill Interamericana. México, 2000.
63. Ruíz B; Carlos J. Instrumentos de Investigación Educativa. Procedimientos para su Diseño y Validación. Ediciones CIDEG. Barquisimeto, Venezuela, 1998.
64. Munshi J. A Method for Constructing Likert Scales. 1990.
65. *Opt Cit.* Salas R. 2011.
66. Lawshe C. A quantitative approach to content validity. Personnel Psychology. 1975(28): 563-575. .

67. Santiago D. Análisis de Correspondencias Múltiples. Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales. España. 2001.
68. Marylolis M. Confiabilidad del Instrumento. Habilidad de Cuidado de los Cuidadores Familiares de Personas con Enfermedad Crónica. Universidad Nacional de Colombia 2010.
69. Cronbach J. Coefficient alpha and internal structure of test. Psychometrika. 1951 (16): 297-333.
70. Streiner D. Starting at the beginning: an introduction to coefficient alpha and internal consistency. J Pers Assess. 2003;(80):99-103.
71. Clarck L; Watson D. Constructing validity: basic issues in objective scale development. Psychol Assess. 1995; (7):309-319.
72. Roberts P, Priest H, Trainor M. Reliability and validity in research. En: Nurs Stand; 2006(20):41-45.
73. Mitchell H. Katz Multivariable Analysis: A prectival guide for clinicicians and public health researchers. Third Edition. Cambridge University Press 2011.
74. Salvador F. Modelos de Regresión con respuesta Cualitativa: Regresión Logística. 2003.
75. Martinez C. Estadística Básica Aplicada. Cuarta Edicion. Bogotá. 2014.
76. David G; Mitchel K. Logistic Regression A self-Learning Text. Third Edition. Springer. New York. 2010.
77. Olive J; Virgina A. Applied Statistics: Analysis of Variance And Regression. Second Edition. Canada. 2006.
78. Portal de Google Drive. https://www.google.com/intl/es/drive/. consulta el 10 de Agosto de 2013.
79. Vacca C; Niño C; Reveiz L. Restricción de la venta de antibióticos en farmacias de Bogotá, Colombia: estudio descriptivo. Rev Panam Salud Publica. 2011;30(6):586–91.
80. Council for International Organizations of Medical Sciences. Pautas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Ginebra 2002.
81. Madden J; Quick J; Ross-Degnan; Kafle F. Undercover careseekers: simulated clients in the study of health provider behavior in developing countries Soc. Sci. Med. 1997(45):10 1465-1482
82. Rocha E; Barros J; Silva M. Levantamento de dados sobre cohecimento e informacao acerca de dos medicamentos genéricos em uma populacao de pacientes do servico de saúde ambulatorial do recife, pernambuco, Brasil. Cardenos de Saúde Pública. 2007.23(5):1141-1150.
83. Damaris M; Rossi F; Ernesto M.efecto de las marcas en los medicamentos. Serie Buscando Remedio. IFARMA. 2011.
84. *Opt Cit.* Davig G. 2010.
85. SIGMA DOS. Conocimiento y actitud hacia los medicamentos genéricos entre Población General, Médicos y Farmacéuticos. RATIOPHARM 2008.

86. Al-Gedadi NA, Hassali MA, Shafie AA. A pilot survey on perceptions and knowledge of generic medicines among consumers in Penang, Malaysia. Pharmacy Practice 2008 Apr-Jun;6(2):93-97.
87. Inssarrualde M. Evaluación de los conocimientos y opiniones de los médicos ante la prescripción de medicamentos genéricos en las provincias de Chaco y Corrientes. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. 2009:191.
88. García et al. Genéricos: ¿buenos o malos? Conocimientos y actitudes de los médicos ante los medicamentos genéricos. Gac Sanit 2003;17(2):144-9.
89. *Opt Cit.* Shrank W. 2011.
90. Tsiantou V. et al. Generic medicines: Greek physicians' perceptions and prescribing practices. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics (2009) 34, 547–554.
91. Sharrad AK, Hassali MA, Shafie AA. Generic medicines: Perception of Physicians in Basrah, Iraq.AMJ 2009, 1, 8, 58-64.
92. Shazia Q. Knowledge attitude and perception of dispensing doctors regarding generic medicines in Karachi, Pakistan: A qualitative study. J Pak Med Assoc. 2011:61(1).
93. Laurence L. Médicaments génériques, le point de vue des médecins : enquête d'opinion réalisée auprès des médecins libéraux du Maine-et-Loire How Practitioners View Generic Drugs: An Opinion Study from General Practitioners in Maine-et-Loire (France). Thérapie 2005 Jan-Fév; 60 (1): 67-74.
94. Suzanne D. Physician and pharmacist perceptions of generic medicines:What they think and how they differ. Health Policy 2014:116 214–223.
95. Gin Nie Chuaa. A survey exploring knowledge and perceptions of general practitioners towards the use of generic medicines in the northern state of Malaysia. G.N. Chua et al. / Health Policy 95 (2010) 229–235.
96. Abdullah A. Generic drug prescribing in central saudi Arabia: Perceptions and attitudes of physicians. Ann Saudi Med 2009(1):24-29.
97. Badar Z; Interventions promoting the acceptance and uptake of generic medicines: A narrative review of the literature. Interventions promoting the acceptance and uptake of generic medicines: A narrative review of the literature. 2013.
98. Gossel M. Generic Substitutions: A 2005 Survey of the Acceptance and Perceptions of Physicians in Jamaica. West Indian Med J 2007; 56 (5): 458.
99. *Opt Cit.* Cronbach 1951.
100. Zaheer Et al. Evaluating pharmacists' views, knowledge, and perception regarding generic medicines in New Zealand. Research in Social and Administrative Pharmacy 7 (2011) 294-305.
101. Mohamed A et al. Knowledge, Perception and Attitude of Community Pharmacists towards Generic Medicines in Karachi, Pakistan: A Qualitative Insight. Trop J Pharm Res, August 2010; 9(4):409.

102. Iosifescu A. et al. Beliefs about generic drugs among elderly adults in hospital-based primary care practices. Patient Education and Counseling. 2008(73). 377–383.
103. Adheed K. et al. Consumer perception on generic medicines in Basrah, Iraq: Preliminary findings from a qualitative study. Research in Social and Administrative Pharmacy 2011:(7)108–112.
104. Bruneton et al. Competition for the promotion of essential generic drugs in Africa. Sante. 1999 Jan-Feb;9(1):47-52.