

Trabajo Fin de Máster

# **Impacto de la pandemia por COVID-19 en el desabastecimiento de medicamentos en España. Un análisis de series temporales interrumpidas.**

**Maica Fernández Colomer**

Máster Universitario en Economía de la Salud y del Medicamento  
8ª edición  
UPF Barcelona School of Management

**Curso 2019 – 2021**  
**Mentor:** Patricia Barber



Impacto de la pandemia por COVID-19 en el desabastecimiento de medicamentos en España. Un análisis de series temporales interrumpidas.

Declaro formalmente que he escrito el trabajo presentado de forma independiente. No he usado ningún soporte externo excepto la bibliografía y fuentes citadas en el texto.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Proyecto desarrollado en el marco del programa **Máster Universitario en Economía de la Salud y del Medicamento** impartido por la Barcelona School of Management centro adscrito a la Universidad Pompeu Fabra

<b>ÍNDICE</b>	<b>Pág.</b>
1. Resumen	4
2. Introducción	6
2.1 Antecedentes y marco teórico	6
2.2 Hipótesis y objetivos (generales y específicos)	10
3. Material y método de análisis utilizado	11
3.1 Material	11
3.2 Método: Análisis de series temporales interrumpidas	13
4. Análisis de resultados	15
4.1 Análisis de la escasez de suministros de medicamentos en España en 2019	16
4.2 Análisis del Impacto del confinamiento por la pandemia de COVID-19 en el suministro de medicamentos en España mediante la aplicación de Series Temporales Interrumpidas	20
5. Discusión	24
6. Referencias bibliográficas	25

## 1. Resumen

### Resumen

*Contexto.* El desabastecimiento de medicamentos es un problema de gran importancia en España y en todo el mundo. Esta falta de suministro tiene graves consecuencias en la salud de la población así como impactos en los sistemas sanitarios.

*Objetivos.* El objetivo de esta investigación es describir qué medicamentos han presentado mayor escasez durante el año 2019 así como estimar el impacto de la pandemia por la COVID-19 en el suministro de medicamentos a las farmacias comerciales.

*Metodología.* En este estudio se aplican series temporales interrumpidas (ITSA) que permiten mediante estimación de modelos de regresión la comparación de una serie temporal entre dos periodos (pre COVID-19 y post COVID-19) detectando posibles cambios estadísticamente significativos entre ellos, ya sea de nivel o sea de tendencia.

*Resultados.* Por un lado, en el año 2019 el ácido acetilsalicílico y el alprazolam fueron los principios activos con mayor impacto por problemas de suministro. Con un porcentaje de desabastecimiento del 37% se sitúan los medicamentos relacionados con el sistema cardiovascular seguidos de los principios activos relacionados con el sistema nervioso (21%). El análisis ITSA, para el caso del principio activo alprazolam, refleja cambios significativos en la evolución de la serie de desabastecimiento semanal entre el periodo pre y el post COVID-19, tanto en el nivel como en su tendencia. Con la llegada del estado de alarma por la COVID-19 se produjo un empeoramiento inmediato en el desabastecimiento, pero sin embargo la tendencia en la falta de suministro fue mejorando.

*Conclusiones.* Los sistemas de distribución de medicamentos se ajustaron correctamente a los inconvenientes provocados por la COVID-19.

**Palabras clave:** Desabastecimiento de medicamentos, Falta de suministro, Práctica farmacéutica, Pandemia, COVID-19, Problemas de desabastecimiento de medicamentos en España, Series temporales interrumpidas, ITSA

## **Abstract**

*Background.* The shortages of medicines is a problem of great importance in Spain and all over the world. This lack of supply has serious consequences on the health of the population as well as negative impacts on clinical systems.

*Objectives.* The objective of this research is to estimate the impact of the COVID-19 pandemic on the supply of medicines as well as to analyze which medicines have presented the most shortage in the pharmacies during 2019.

*Methods.* In this study, interrupted time series analysis is applied. This method allows the comparison of a time series between two different periods (pre COVID-19 and post COVID-19), so as to detect the possible changes in trends and levels between them.

*Results.* On the one hand, in 2019, aspirin (acetylsalicylic acid) and alprazolam were the active ingredients with the greatest impact due to supply problems. Likewise, with a stock-out percentage of 37%, there are drugs related to the cardiovascular system followed by active ingredients related to the nervous system (21%). Also, the ITSA data and analysis show that in the case of the active ingredient alprazolam, significant changes are reflected in the evolution of the weekly shortage series between the pre and post COVID-19 period, both in the level and in its trend. With the arrival of the state of alarm due to the COVID-19, there was an immediate worsening in the shortage, but nevertheless this last situation of lack of supply was improving.

*Conclusions.* Drug distribution systems overcame the snags caused by COVID-19.

**Keywords:** Drug shortages, Short supply, Pharmacy practice, Pandemic, COVID-19, Drugs supply problems in Spain, interrupted time series, ITSA

## 2. Introducción

### 2.1 Antecedentes y marco teórico

La situación de desabastecimiento de medicamento (SDM) es un problema presente en el día a día de las farmacias y hospitales de todo el mundo. Se considera que existe un problema de suministro cuando las unidades disponibles de un medicamento en el canal farmacéutico son inferiores a las necesidades de consumo nacional o local (Agencia Europea del Medicamento (EMA), 2019)<sup>1</sup>. Las causas del desabastecimiento son muy variadas y multifactoriales, y es por ello que las soluciones son difíciles de implementar. Las causas con frecuencia se reportan a problemas relacionados con la cadena de suministro tales como accidentes en plantas productoras, contaminación de las materias primas o producto, problemas con los etiquetados o envases, etc. (Organización de Consumidores y Usuarios (OCU), 2020). Asimismo, los fallos en la planificación y la estimación de la demanda en ocasiones por situaciones inesperadas (como en el caso de la COVID-19) también se incluyen. Concretamente en España, en 2019, los problemas de fabricación (32%), los problemas de capacidad de planta (20%), el aumento de la demanda (16%) y los problemas de suministro de principios activos (12%) fueron las principales causas identificadas como origen de los problemas de suministro (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), 2019)<sup>2</sup>.

Los pacientes son los que sufren en primera línea las consecuencias ante esta problemática. Aún así, los médicos, farmacéuticos y las administraciones sanitarias encargadas de solventar las consecuencias padecen una importante sobrecarga con elevados costes asociados directos (sobrecoste de las alternativas) e indirectos (horas dedicadas a resolver problemas de suministro y seguimiento de los medicamentos sustitutos). El impacto asistencial de la escasez de un medicamento se mide en una escala de ordinal (impacto nulo, menor, medio e impacto mayor, en el que la falta del medicamento genera un impacto asistencial importante, por no disponer de alternativas terapéuticas en alguna o ninguna de

---

<sup>1</sup> Agencia Europea del Medicamento (EMA), (2019). Guidance on detection and notification of shortages of medicinal products for Marketing Authorisation Holders (MAHs) in the Union (EEA). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-detection-notification-shortages-medicinal-products-marketing-authorisation-holders-mahs\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-detection-notification-shortages-medicinal-products-marketing-authorisation-holders-mahs_en.pdf)

<sup>2</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), (2019). Plan de garantías de abastecimiento de medicamentos 2019-2022. <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/problemasSuministro/docs/plan-garantias-abastecimiento-AEMPS-2019-2022.pdf?x74012>

sus indicaciones, siendo necesarias acciones que van más allá de la sustitución del medicamento)<sup>2</sup>.

Otro factor importante que opera del lado de la demanda se refiere a las relaciones de agencia entre consumidores (principal), médicos y farmacéutas (agentes), y entre los médicos y el sistema de salud vigente (Velázquez et al. 2013). Dichas relaciones están mediadas por problemas de información incompleta y asimétrica, lo cual puede generar problemas de demanda inducida, debido principalmente al desconocimiento que tiene el principal de la efectividad del medicamento elegido y formulado por el agente.

El acceso a los medicamentos de calidad es un derecho sanitario que debería de garantizar la disponibilidad de los medicamentos para los pacientes en todo momento, de forma constante y previsible. Pero el número de notificaciones de problemas de suministro aumenta cada año. Los desabastecimientos afectan a distintos tipos de fármacos y grupos terapéuticos. Muchos de ellos se utilizan en el ámbito hospitalario e incluyen con frecuencia antibióticos, medicamentos oncológicos y anestésicos<sup>3</sup>. Estas deficiencias en la cadena de suministro afectan también a distintas compañías farmacéuticas incluso especializadas en equipamiento sanitario. En 2019, los tres laboratorios con mayor número de notificaciones de problemas de suministro fueron Pfizer, SL; Mylan Pharmaceuticals, SL y Sanofi Aventis SA<sup>2</sup>.

Además, esta situación de desabastecimiento se ha visto completamente acentuada en el contexto de pandemia que se ha vivido y se está viviendo la COVID-19. La EMA<sup>4</sup> así como el Parlamento Europeo (Scholz, 2020) reconocen haber observado gran falta de suministro de algunos fármacos esenciales y ha sido necesario restringir el uso de ciertos medicamentos ante el posible riesgo de que sean desabastecidos. Un claro ejemplo reciente fue el caso de la hidroxiclороquina, vital para el tratamiento del lupus y ciertas enfermedades autoinmunes, cuyo suministro fue controlado cuando se empezó a utilizar como posible tratamiento frente al coronavirus en el ámbito hospitalario (AEMPS, 2020).

Con la llegada de la COVID-19, con el fin de conocer y monitorizar el incremento de los medicamentos considerados esenciales para el manejo de la COVID-19, el 24 de marzo de

---

<sup>3</sup>Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (2019). <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/problemasSuministro/docs/plan-garantias-abastecimiento-AEMPS-2019-2022.pdf?x86853>

<sup>4</sup> Agencia Europea del Medicamento (EMA), (2020). Availability of medicines during COVID-19 pandemic. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/availability-medicines-during-covid-19-pandemic>

2020 se estableció a través de la Orden SND/276/2020 la obligación para los titulares de comercialización (TAC) de comunicar diariamente los datos de ventas, existencias y previsión de recepción y liberación de nuevas unidades al mercado. Con esto, la AEMPS ha monitorizado unas 1.500 presentaciones diarias. Con esta experiencia adquirida, tanto la AEMPS como el Ministerio de Sanidad han adoptado iniciativas, como mantener la obligación de los laboratorios de notificar las existencias para detectar precozmente posibles problemas de suministro, tal y como se recoge en el Decreto-ley 21/2020. De esta manera la AEMPS continúa monitorizando semanalmente una lista de medicamentos de interés.

Existen diversos organismos de autoridades sanitarias en materia de medicamentos entre los que destacan la AEMPS<sup>5</sup> adscrita al Ministerio de Sanidad, responsable de garantizar a la sociedad, desde la perspectiva de servicio público, la calidad, seguridad, eficacia y correcta información de los medicamentos y productos sanitarios. Asimismo, existe la EMA, que promueve y protege la salud humana y animal mediante la evaluación y el seguimiento de los medicamentos en la Unión Europea (UE) y el Espacio Económico Europeo (EEE); y se encarga en la autorización y seguimiento de los medicamentos de la UE<sup>6</sup>. De la misma manera, la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) es responsable de la regulación de medicamentos y productos sanitarios (incluyendo fármacos, dispositivos médicos, alimentos, cosméticos, etc.) , y su responsabilidad se extiende a los 50 estados de Estados Unidos, el Distrito de Columbia, Puerto Rico, Guama, Las Islas Vírgenes, Samoa Americana y otros territorios y posesiones de Estados Unidos<sup>7</sup>. Por último, la Red de Jefes de Agencias de Medicamentos (HMA) está formada por los jefes de las Autoridades Nacionales Competentes (NCA's) cuyas organizaciones son responsables de la regulación de los medicamentos de uso humano y veterinario en el Espacio Económico Europeo. Cooperan con la EMA, y con la Comisión Europea<sup>8</sup>.

Asimismo, las investigaciones sobre estos problemas tienen cada vez más importancia. A continuación, se hará referencia a trabajos económicos recientes y relevantes relacionados con la problemática planteada en esta investigación.

En primer lugar, M. Videau, et al. (2018) llevan a cabo un estudio sobre la escasez de medicamentos en Canadá. Se trata de un estudio retrospectivo cuyos datos son obtenidos

---

<sup>5</sup> Web oficial de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. <https://www.aemps.gob.es/>

<sup>6</sup> Web oficial de la Unión Europea. [https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema\\_es](https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema_es)

<sup>7</sup> FDA. <https://www.fda.gov/about-fda/fda-basics/que-hace-la-fda>

<sup>8</sup> <https://www.hma.eu/abouthma.html?&L=11>

de McKesson Canada (un mayorista) y de la web oficial de Drug Shortages Canada Website. La metodología aplicada en el estudio es en todo momento estadística descriptiva. Se concluye que en un período de doce meses (31 de agosto de 2016 al 4 de septiembre de 2017) se declaran en total 2.712 medicamentos en escasez (583 por parte de McKesson y 2.129 en la web canadiense). Las principales clases terapéuticas de los medicamentos desabastecidos son los del sistema nervioso central, cardiovasculares, anti infecciosos, los gastrointestinales y finalmente los antineoplásicos.

Amine Benhabib, et al. (2019) llevan a cabo un estudio con el objetivo de proporcionar cifras sobre la escasez de medicamentos en Francia y explicar sus características, causas y tendencias entre 2012 y 2018. Respecto a la metodología aplicada, se escoge una base de datos de la "Agency of Medicine and Health Product Safety" (ANSM) y se analiza. Estos datos brindan información acerca de la eficacia y escasez prevista de los principales fármacos de interés. Durante este último período se notifican 3.530 fármacos declarados como escasos, incluyendo 1.833 principios activos diferentes. Los principales medicamentos desabastecidos son los productos antiguos (63,4%), aquellos inyectables y de vía oral (62,8%). Asimismo, los antiinfecciosos de uso sistémico ocupan el primer lugar (18%) seguidos de los fármacos para el sistema nervioso y cardiovascular y finalmente de los agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (17,4%, 12,5% y 10,4% respectivamente). La fabricación y el suministro de material son las principales razones del desabastecimiento de medicamentos cada año (30%).

Wei Zhang, et al. (2019) realizan un estudio con el fin de identificar los factores asociados al desabastecimiento de medicamentos en Canadá. Emplean la regresión logística para identificar factores asociados como la estructura de mercado, forma de administración del medicamento y la clasificación Anatómico-Químico-Terapéutica (ATC). Entre los 3.470 mercados analizados, el 13,3% declara estar en desabastecimiento de medicamentos. Aquellos con un único fabricante de genéricos, los de administración vía no oral, los mercados relacionados con los órganos sensoriales así como aquellos cubiertos por la seguridad social eran más propensos a presentar desabastecimiento. Asimismo, se destaca que los actores políticos que intentan equilibrar la contención de precios con el control de suministro de medicamentos deberían de prestar más atención a aquellos mercados con márgenes de beneficios ajustados y que se encuentren bajo la presión de fijación de precios, que pueden resultar en un mercado con un único proveedor genérico. Por último, en este estudio se destaca que se deberían de supervisar aquellos mercados con procesos de fabricación complejos y con mayor demanda por parte de los seguros de sanidad públicos o aquellos que estén en ciertas categorías de ATC.

Asimismo, Hernández Rodríguez, et al. (2019) se centran en la SDM. Su objetivo es evaluar si es posible prevenir la mayoría de estas SDM con el fin de que sean infrecuentes y asumibles en el día a día de la práctica clínica. En mayo de 2019 se aprueba un Plan de garantías de abastecimiento de medicamentos 2019-2022 que pretende abordar el problema desde una perspectiva multifactorial (acciones preventivas, reguladoras, informativas, de gestión, sancionadoras, de coordinación, etc.). Se concluye que la mayoría de SDM son prevenibles. Por último, es necesario un debate global sobre los precios de los medicamentos que incluya tanto los medicamentos de bajo precio así como a los fármacos innovadores.

Eliza E. Cameron & Mary-Jessimine A. Bushell (2020) tratan de determinar si existen tendencias significativas en la cantidad, frecuencia y naturaleza del desabastecimiento de los medicamentos entre Estados Unidos y Australia en un clima pre-pandémico y pandémico. Se analiza el desabastecimiento de medicamentos reportado por la FDA así como por la Australian Therapeutic Goods Administration (TGA) en 2019 y 2020. Se concluye que solo existe un 4% de desabastecimiento de medicamentos en Australia, y en 2020 asciende a un 7%. Entre 2019 y 2020 el número de desabastecimiento de medicamentos aumenta un 37% en Estados Unidos mientras que en Australia aumenta en un 300%. El mercado farmacéutico australiano es más propenso a sufrir desabastecimiento de medicamentos especialmente en pandemias, como la COVID-19.

En este trabajo se desarrollarán distintos apartados. En primer lugar, se planteará una hipótesis así como unos objetivos. Seguidamente se explicará el material y el método utilizados; y por último, en el apartado 4, se hará referencia al análisis de resultados, tanto de la situación de desabastecimiento en 2019 en el 4.1 como del análisis del impacto de la pandemia en la evolución de algunos principios activos, en el 4.2. Se finalizará con la discusión y limitaciones sobre esta investigación.

## 2.2 Hipótesis y objetivos

Hipótesis de la investigación

- “El confinamiento provocado por el estado de alarma declarado por la COVID-19<sup>9</sup> ha impactado negativamente en el suministro de medicamentos a las farmacias y por tanto ha empeorado el nivel de desabastecimiento de medicamentos”.

---

<sup>9</sup> <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2020-12898>

## Objetivos

Se pretende como objetivo general conocer la situación de desabastecimiento de medicamentos en las farmacias comunitarias de España con especial atención al impacto por la pandemia COVID-19. Esto se hará a través de la aplicación de series temporales interrumpidas, metodología que permite la comparación de una serie temporal entre dos períodos detectando sus posibles cambios de nivel y tendencia entre ellos. La variable observada (objetivo) es el número farmacias que declaran falta de suministro de cada medicamento durante 92 semanas (todas las semanas del año 2019 y 40 semanas del año 2020; hasta septiembre 2020).

Como objetivos específicos se plantean los siguientes:

- 1- Describir la situación y problemática provocados por la escasez de medicamentos en las farmacias comunitarias españolas.
- 2- Analizar cuáles han sido los medicamentos, grupos terapéuticos y grupos farmacológicos que han presentado más escasez durante el año 2019.
- 3- Estimar a través de un análisis de series temporales interrumpidas el impacto de la pandemia por la COVID-19 en el suministro de medicamentos. Para el principio activo con mayor declaración de desabastecimiento (alprazolam) se realizan dos análisis temporales interrumpidos. Un análisis simple en el que se estudian las diferencias de este principio activo entre la evolución pre-COVID-19 (grupo de control) y la post-COVID-19, (grupo de intervención) y un análisis múltiple, en el que se compara la evolución de desabastecimiento de alprazolam frente un conjunto de otros tres principios activos (etinilestradiol, ibuprofeno y torasemida) que actúan como grupo de control.

## 3. Material y método

### 3.1 Datos para el análisis

Los medicamentos están formados por un principio activo y por excipientes. El principio activo es el elemento básico encargado del efecto farmacológico, inmunológico o bien

metabólico. Los excipientes ayudan a preparar, conservar y administrar los medicamentos dándoles la forma farmacéutica deseada (cápsula, jarabe, pomada, inyección, aerosol, etc.). Desde el año 2008 la AEMPS informa sobre los problemas de suministro de medicamentos de uso humano que llegan a través de las comunidades autónomas o bien por los titulares de la autorización de comercialización (TAC). Un medicamento será considerado con problemas de suministro si afecta a un elevado porcentaje de las farmacias durante 3 o más días de la semana o si durante un único día estuvieran afectadas una amplia mayoría de ellas<sup>10</sup>. Tal y como se menciona en los objetivos del estudio, se intenta observar qué ocurre respecto al desabastecimiento de medicamentos cuando hay un evento o una intervención relevante de por medio, el antes y el después, en este caso, relacionado con el confinamiento en marzo de 2020 por la pandemia por COVID19.

Todos los datos utilizados han sido extraídos de Portalfarma<sup>11</sup>, portal oficial del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. En este caso, se han descargado un total de 92 ficheros de Excel (correspondientes al número total de semanas entre el año 2019 y septiembre de 2020) donde figuran listados semanales de medicamentos con falta de suministro<sup>12</sup>. Esto último se debe a que el portal desactivó el acceso *on line* de dichos ficheros y solo se han podido obtener datos de nueve meses del año 2020 (de enero a septiembre). Los 92 ficheros se han leído y agrupado desde Excel a Stata 16.0 para facilitar su manejo y análisis estadístico.

Las variables de que se dispone se recogen en la siguiente tabla (tabla 1). La variable dependiente u objetivo en nuestra investigación será el número de farmacias que semanalmente comunican faltas para cada tipo de presentación y se ha decidido tomar como referencia de cada principio activo aquella presentación con mayor escasez semanal.

---

<sup>10</sup> <https://www.portalfarma.com/Profesionales/medicamentos/CISMED/Paginas/Listados-de-Medicamentos-con-problemas-de-suministro-Historico.aspx>

<sup>11</sup> <https://www.portalfarma.com>

<sup>12</sup> Cada fichero semanal contiene tres anexos, del que seleccionamos los datos del anexo 1: Anexo I: Medicamentos con problemas de suministro; Anexo II: Medicamentos en observación por alertas inferiores a tres días y Anexo III: Medicamentos en observación por incrementos en nº de faltas a nivel nacional.

Tabla 1. Variables existentes en los datos recogidos.

Posición
COD_CN (código de 6 dígitos generado en el Ministerio de Sanidad)
PRESENTACIÓN (cápsulas, comprimidos, etc.)
FARMACIAS QUE COMUNICAN FALTAS
PROVINCIAS QUE COMUNICAN FALTAS
PRINCIPIO ACTIVO
PVPIVA: Precio de venta al público IVA
LABORATORIO
FALTA DE SUMINISTRO COMUNICADA POR AEMPS
ESTADO MEDICAMENTO (autorizado, autorizado no comercializado, etc.)
TIPO DE MEDICAMENTO (sustituible, no sustituible)

### 3.2 Método: series temporales interrumpidas

Los diseños de series temporales interrumpidas (ITSA, acrónimo en inglés, *interrupted time-series analysis*) intentan detectar si una intervención tiene un efecto significativo en la variable objetivo mas allá de la posible existencia de alguna tendencia subyacente. Se han utilizado con frecuencia en muchas áreas para analizar la efectividad de intervenciones económicas públicas. En concreto, permiten estudiar en qué medida puede atribuirse a una intervención cambios de tendencia o de nivel en la evolución de una serie temporal (Corsario, 2018). En este caso, se observa una variable resultado o dependiente (el número de farmacias que declaran semanalmente falta de suministro) observada a lo largo de dos periodos de tiempo, antes y después de la introducción de una intervención (el confinamiento por la COVID-19) que se espera que haya podido interrumpir o modificar su nivel o su tendencia. ITSA es esencialmente un diseño experimental que puede llevarse a cabo sin grupo de control, en el que el periodo pre intervención hace de grupo de control (diseño simple) o, como también se desarrolla en este trabajo, se puede disponer de un grupo de control experimental (diseño múltiple).

Tres son las variables esenciales a definir (Bernal, Cummins, Gasparrini, 2017):

T: lapso de tiempo, en nuestro caso semana, desde primera semana de 2019 a última semana septiembre 2020

$X_t$ : Variable dummy que identifica el periodo de pre-intervención, igual a cero hasta segunda semana de marzo 2020 e igual a uno el resto serie

$Y_t$ : Variable *outcome* o resultado, número de farmacias comerciales que declaran semanalmente escasez del principio activo  $i$

El modelo básico de regresión ITS adopta la siguiente ecuación:

$$Y_t = \beta_0 + \beta_1 T_t + \beta_2 X_t + \beta_3 X_t T_t + e_t \quad [1]$$

Donde  $\beta_0$  representa el nivel en  $T=0$ ,  $\beta_1$  representa los cambios en la variable resultado asociados a cambios unitarios en el paso del tiempo (la tendencia subyacente antes de la intervención),  $\beta_2$  recogerá el cambio de nivel tras la intervención y el parámetro  $\beta_3$  reflejará los cambios de tendencia tras la intervención.

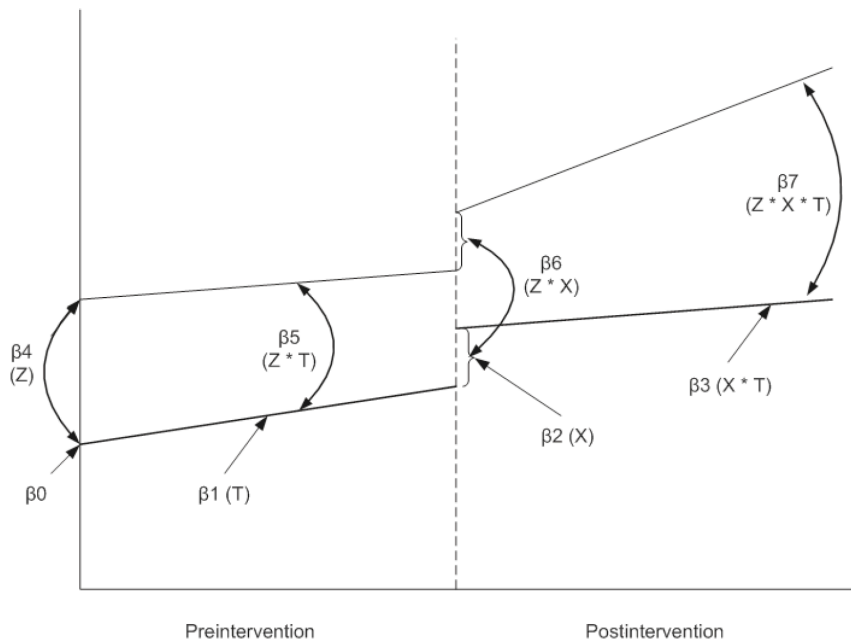
Cuando existe un grupo control que permite hacer comparaciones, el modelo de regresión se expande incluyendo nuevos parámetros a estimar, desde ( $\beta_4$  to  $\beta_7$ ), tal que así:

$$Y_t = \beta_0 + \beta_1 T_t + \beta_2 X_t + \beta_3 X_t T_t + \beta_4 Z + \beta_5 Z T_t + \beta_6 Z X_t + \beta_7 Z X_t T_t + e_t \quad [2]$$

Donde  $Z$  es una variable *dummy* que indica si la observación pertenece al grupo de tratamiento o de control y  $Z T_t$ ,  $Z X_t$ , y  $Z X_t T_t$  las interacciones con las variables definidas mas arriba del modelo simple.

La figura 1 muestra este modelo múltiple, los coeficientes de  $\beta_0$  a  $\beta_3$ , representan al grupo de control y desde  $\beta_4$  to  $\beta_7$ , recogen el nivel y tendencia para el grupo de tratamiento. Concretamente,  $\beta_4$  recogerá la diferencia de nivel entre el tratamiento y el control antes de la intervención,  $\beta_5$  representa también los cambios antes de la intervención pero para la tendencia,  $\beta_6$  identifica las diferencias de nivel entre los grupos de control y el de tratamiento después de la intervención y  $\beta_7$  los cambios de tendencia entre ambos grupos en el periodo post-intervención (Linden, 2015).

Gráfico 1. Modelo múltiple de las variables tratamiento y control.



Fuente: Linden y Adams, 2015

Tanto para el análisis descriptivo como para el análisis de ITSA se ha hecho uso del programa estadístico *Stata 16.0*. El módulo ITSA para *stata*<sup>13</sup> y los detalles de análisis e interpretación pueden encontrarse en forma detallada en Linden, A. (2015) "Conducting interrupted time-series analysis for single-and multiple-group comparisons".

#### 4. Análisis de resultados

En primer lugar se muestra un análisis descriptivo de la situación general del desabastecimiento de medicamentos en España. El año 2019 será la base de datos a la que se hará referencia ya que se dispone del registro total de todos los medicamentos que han presentado falta de suministro semanal.

En segundo lugar, a partir del conjunto de observaciones (número de farmacias que declaran falta de suministro) que se recogen regularmente con periodicidad semanal y que definen la estructura típica de una serie temporal, se expondrán los resultados del análisis de intervención. Este analiza la estructura de una serie temporal antes y después de la ocurrencia de un suceso, en este caso, de la declaración del estado de alarma y el inicio posterior del confinamiento por la pandemia. El objetivo es determinar si este suceso externo

<sup>13</sup> <https://ideas.repec.org/c/boc/bocode/s457793.html>

tuvo un impacto significativo en el comportamiento de la serie, es decir, interrumpe la tendencia de la serie y/o cambia su estructura, razón por la cual se denomina a esta metodología "series temporales interrumpidas". En este caso se utilizará la muestra total disponible,  $n=92$  semanas (52+40), desde la primera de 2019 hasta la última del mes de septiembre de 2020, iniciándose el periodo de "interrupción" la tercera semana de marzo de 2020, inicio de la declaración del confinamiento por la pandemia<sup>14</sup>.

#### 4.1. Análisis de la escasez de suministros de medicamentos en España en 2019

En el año 2019 existían 22.102 farmacias comunitarias en España. En ese mismo momento, eran 430 principios activos existentes. Hasta 211 principios activos de estos 430 fueron declarados con falta de suministro durante alguna semana del año 2019, lo que supone aproximadamente un 50% de ellos. Sin embargo, dado el elevado número de principios activos para el manejo y exposición mas adecuada de la información relevante se ha escogido como criterio seleccionar aquellos que hayan presentado desabastecimiento semanalmente durante al menos medio año; es decir, 26 semanas como mínimo. Teniendo en cuenta este criterio, resultan diecinueve principios activos los que alguna farmacia ha manifestado falta semanal de suministro en el año. Según este criterio, en la tabla 2 se recoge el número de farmacias comerciales promedio que han notificado desabastecimiento semanal para los 19 principios activos con mayor frecuencia de falta de suministro. Asimismo se detalla su desviación típica y su intervalo de confianza al 95%.

---

<sup>14</sup> Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19.  
<https://boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2020-3692>

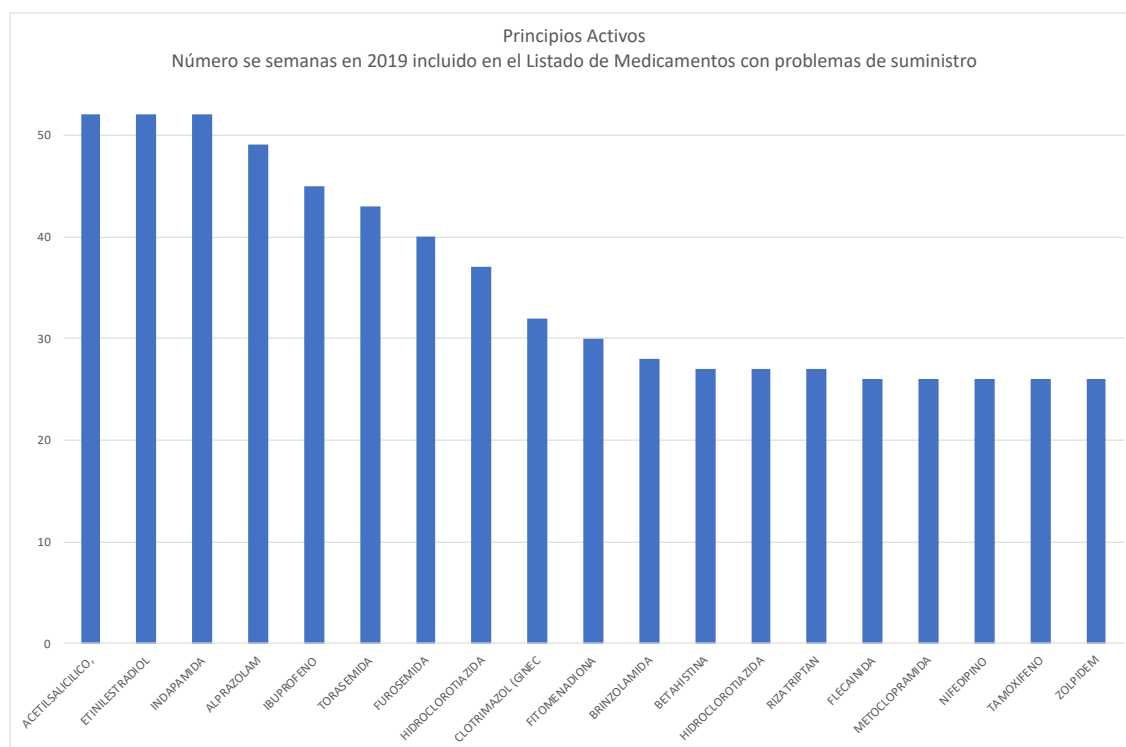
Tabla 2. Número promedio semanal de farmacias españolas que han notificado falta de suministro según principio activo en 2019 durante más de la mitad de semanas del año.

Nº principio activo	Principio activo	Media	Error estándar	[95% Intervalo de	confianza]
1	ACETILSALICILICO, ACIDO (CARDIOLOGIA)	2358.00	98.94	2163.73	2552.27
2	ALPRAZOLAM	1884.45	96.26	1695.44	2073.46
3	BETAHISTINA	1849.40	87.65	1677.29	2021.51
4	BRINZOLAMIDA	1842.54	87.64	1670.46	2014.62
5	CLOTRIMAZOL (GINECOLOGICO)	1842.40	89.30	1667.06	2017.75
6	ETINILESTRADIOL LEVONORGESTREL	1833.52	82.12	1672.28	1994.76
7	FITOMENADIONA	1414.22	86.39	1244.60	1583.84
8	FLECAINIDA	1302.04	54.61	1194.81	1409.27
9	FUROSEMIDA	1283.80	39.33	1206.57	1361.03
10	HIDROCLOROTIAZIDA LOSARTAN	1245.67	157.48	936.45	1554.89
11	HIDROCLOROTIAZIDA TELMISARTAN	1241.73	112.08	1021.65	1461.81
12	IBUPROFENO	1062.48	46.49	971.19	1153.77
13	INDAPAMIDA	1060.26	36.03	989.52	1131.00
14	METOCLOPRAMIDA	923.44	112.69	702.17	1144.72
15	NIFEDIPINO	839.48	5.31	829.06	849.90
16	RIZATRIPTAN	806.79	5.00	796.96	816.61
17	TAMOXIFENO	774.62	6.84	761.19	788.04
18	TORASEMIDA	741.19	48.52	645.92	836.46
19	ZOLPIDEM	700.38	38.16	625.46	775.31

Entre los principios activos con mayor impacto por problemas de suministro destaca el ácido acetilsalicílico (principio activo de la aspirina) que, por término medio, 2.358 farmacias españolas [IC95%: 2.163;2.552] declara tener falta de suministro semanal, lo que representa en torno al 11% de las farmacias del país. El siguiente principio activo con mayor falta de suministro es el alprazolam (ansiolítico), con una media de 1.884 farmacias [IC95%: 1.695;2.073]. La betahistina, utilizada por ejemplo contra los síntomas de vértigo, fue registrada por problemas de suministro semanal por un promedio semanal de 1.849 farmacias, entre el 7,6 y el 9% del total de las del país. Por el otro lado, de los diecinueve principios activos desabastecidos durante 26 semanas o más en el año 2019, el zolpidem [700; IC95%: 625; 775], la torasemida [741; IC95%: 645;836] y el tamoxifemo [774; IC95%: 761;788] lo fueron por encima del 3% de los establecimientos farmacéuticos del país.

También es relevante como indicador el número de semanas al año en las que cada principio ha sido declarado con desabastecimiento. El gráfico 2 recoge dicha información para la muestra seleccionada.

Gráfico 2. Frecuencia semanal falta de suministro por principio activo en el año 2019.



Tal y como se observa, el acetilsalisílico, el etinilestradiol y la indapamida son los tres principios activos que destacan por su alto grado de escasez, presentando desabastecimiento cada semana del año 2019; es decir, 52 semanas.

Para conocer el impacto que el desabastecimiento de medicamentos puede tener sobre distintas patologías o enfermedades y los problemas asistenciales que pudieran derivarse, se han catalogado los diecinueve principios activos según un sistema de clasificación de medicamentos. En este estudio se hará uso del código ATC también conocido como Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química<sup>15</sup>. Se trata de un índice de sustancias farmacológicas y de medicamentos organizados según sus grupos terapéuticos creado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En el sistema de clasificación ATC, los medicamentos se dividen en grupos diferentes conforme al órgano o sistema sobre el que actúan así como a sus propiedades químicas, farmacológicas y terapéuticas<sup>16</sup>.

En la tabla 3 se detalla esta clasificación ATC y el grupo farmacológico.

<sup>15</sup> Vademecum. <https://www.vademecum.es/atc>

<sup>16</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

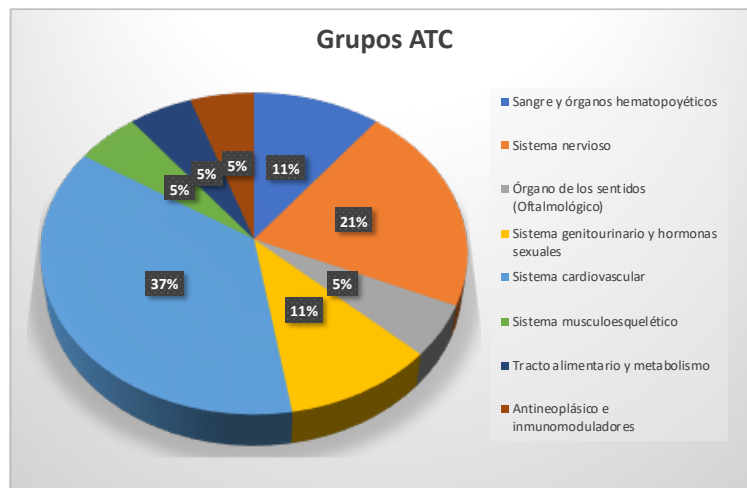
<https://www.aemps.gob.es/eu/industria/etiquetado/conduccion/listadosPrincipios/home.htm>

Tabla 3. Clasificación por ATC y por grupo farmacológico de los diecinueve principios activos más desabastecidos en España en el año 2019.

NOMBRE	ATC	GRUPO FARMACOLÓGICO
ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO	Sangre y órganos hematopoyéticos	Agente antitrombótico
ALPRAZOLAM	Sistema nervioso	Psicoléptico/Ansiolítico
BETAHISTINA	Sistema nervioso	Antidivérgico
BRINZOLAMIDA	Órgano de los sentidos (Oftalmológico)	Antiglaucomatosos y mióticos
CLOTRIMAZOL	Sistema genitourinario y hormonas sexuales	Antiifecciosos y antisépticos ginecológicos
ETINILESTRADIOL	Sistema genitourinario y hormonas sexuales	Anticonceptivos hormonales sistémicos
FITOMENADIONA	Sangre y órganos hematopoyéticos	Antihemorrágicos
FLECAINIDA	Sistema cardiovascular	Antiarrítmicos clase I y III
FUROSEMIDA	Sistema cardiovascular	Diuréticos de techo alto
HIDROCLOROTIAZIDA LOSARTAN	Sistema cardiovascular	Diuréticos de techo bajo
HIDROCLOROTIAZIDA TELMISARTAN	Sistema cardiovascular	Diuréticos de techo bajo
IBUPROFENO	Sistema musculoesquelético	Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos
INDAPAMIDA	Sistema cardiovascular	Diuréticos de techo bajo
METOCLOPRAMIDA	Tracto alimentario y metabolismo	Propulsivos
NIFEDIPINO	Sistema cardiovascular	Bloqueantes del canal de calcio
RIZATRIPTAN	Sistema nervioso	Analgesia/Antimigrañoso
TAMOXIFENO	Antineoplásico e inmunomoduladores	Antagonista de hormonas y agentes relacionados (Antiestrógeno)
TORASEMIDA	Sistema cardiovascular	Diuréticos de techo alto
ZOLPIDEM	Sistema nervioso	Psicoléptico/Hipnóticos y sedantes

A continuación, en base a la tabla anterior, se muestra un gráfico circular (gráfico 3) que destaca los medicamentos que más falta de suministro han presentado clasificados por grupos ATC.

Gráfico 3. Grupos de medicamentos según su clasificación ATC (%).

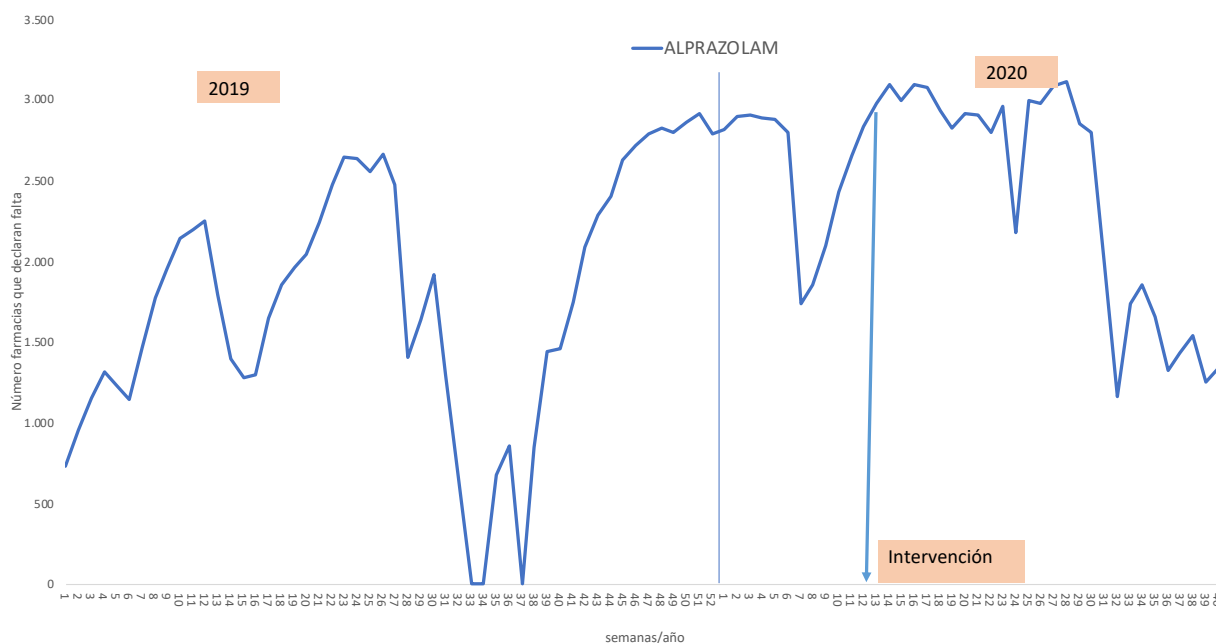


En primer lugar, se sitúan los medicamentos relacionados con el sistema cardiovascular (37% de desabastecimiento). En segundo lugar, destacan los principios activos relacionados con el sistema nervioso, presentando una escasez semanal del 21%. Los principios activos del sistema genitourinario y hormonas sexuales así como aquellos relacionados con la sangre y los órganos hematopoyéticos ocupan el tercer puesto, con un 11%. El resto de grupos ATC presentes en el grupo presentan un desabastecimiento semanal del 5%.

#### 4.2. Análisis del Impacto del confinamiento por la pandemia de COVID-19 en el suministro de medicamentos en España mediante la aplicación de Series Temporales Interrumpidas.

Para estudiar el posible impacto de las consecuencias de la declaración del primer estado de alarma y confinamiento en marzo de 2020 por COVID 19 en el suministro medicamentos a las farmacias comunitarias de España se ha seleccionado para el análisis simple el principio activo con mayor número de observaciones en el periodo muestral, incluido pre y post intervención. Es decir, el alprazolam, que presenta desabastecimiento en 81 de las 92 semanas entre 2019 y septiembre de 2020 (gráfico 4)

Gráfico 4. Número de farmacias que declaran falta de alprazolam por semana/año



Respecto al análisis múltiple, se escogerá como grupo de control el formado por 3 principios activos: etinilestradiol, ibuprofeno y torasemida, que son los que más observaciones por falta de suministro semanal presentan en el periodo muestral (tabla 3).

Tabla 3. Número total de semanas de los principios activos más desabastecidos en los años 2019 y 2020.

	Año		Total
	2019 /52	2020 /40	
PRINCIPIOACTIVO	Semanas con desabastecimiento	Semanas con desabastecimiento	
ALPRAZOLAM	49	32	81
ETINILESTRADIOL LEV	52	12	64
IBUPROFENO	45	17	62
TORASEMIDA	43	16	59

La siguiente tabla 4 muestra los resultados del ITSA simple.

Tabla 4. Resultados del análisis ITSA simple.

```
itsa FARFALTAS, single treat(1) trperiod(3131) replace lag(1) figure
acctest, lags(6)
```

```
panel variable: Principio_Numerica (strongly balanced)
time variable: date, 2019w1 to 2020w40
delta: 1 week
```

```
Regression with Newey–West standard errors      Number of obs      =      92
maximum lag: 1                                F( 3,      88)      =      37.90
                                                Prob > F           =      0.0000
```

__FARFALTAS	Coef.	Newey–West Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
__t	19.42756	4.319077	4.50	0.000	10.84431	28.01082
__x2020w12	866.8487	243.3437	3.56	0.001	383.2543	1350.443
__x_t2020w12	-88.01673	9.485406	-9.28	0.000	-106.867	-69.16648
__cons	1307.222	165.7798	7.89	0.000	977.7691	1636.674

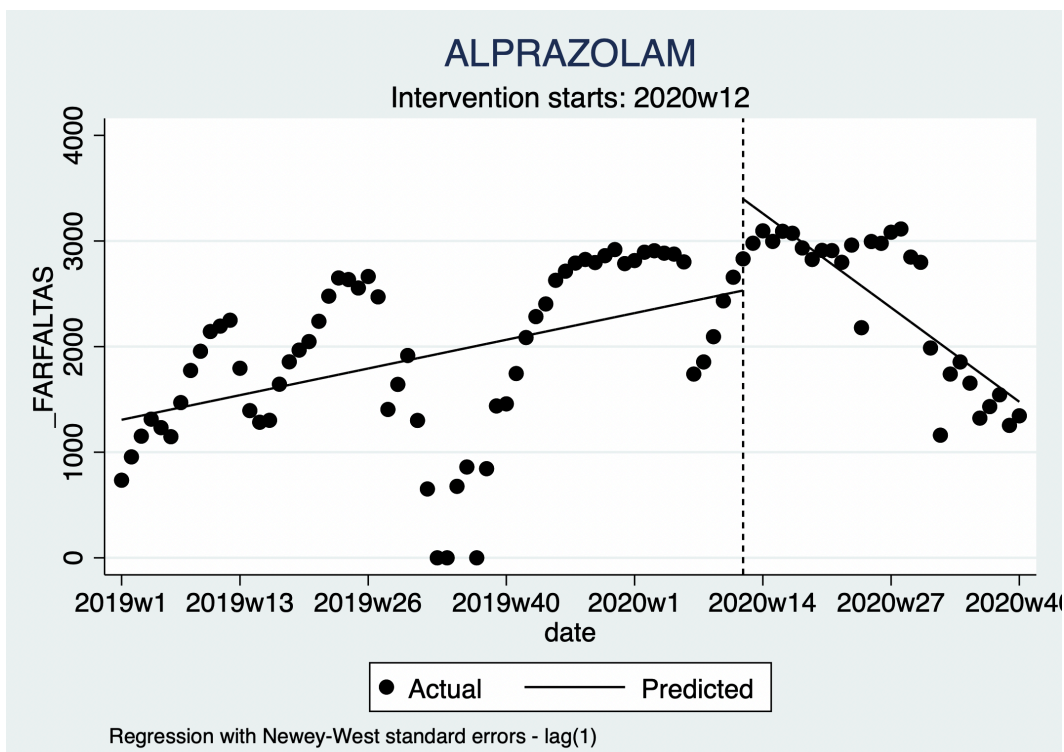
Postintervention Linear Trend: 2020w12

Treated: \_\_b[\_\_t]+\_\_b[\_\_x\_t2020w12]

Linear Trend	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
Treated	-68.58916	8.497191	-8.07	0.000	-85.47554	-51.70278

El análisis de los coeficientes, detallados en [1], permite concluir cambios estadísticamente significativos ( $p < 0.01$ ) tanto en el nivel como en la tendencia entre los periodos pre y post intervención, es decir, tras la declaración del confinamiento la evolución del desabastecimiento fue temporalmente distinta al periodo previo.

Gráfico 5. Resultados del análisis ITSA simple.

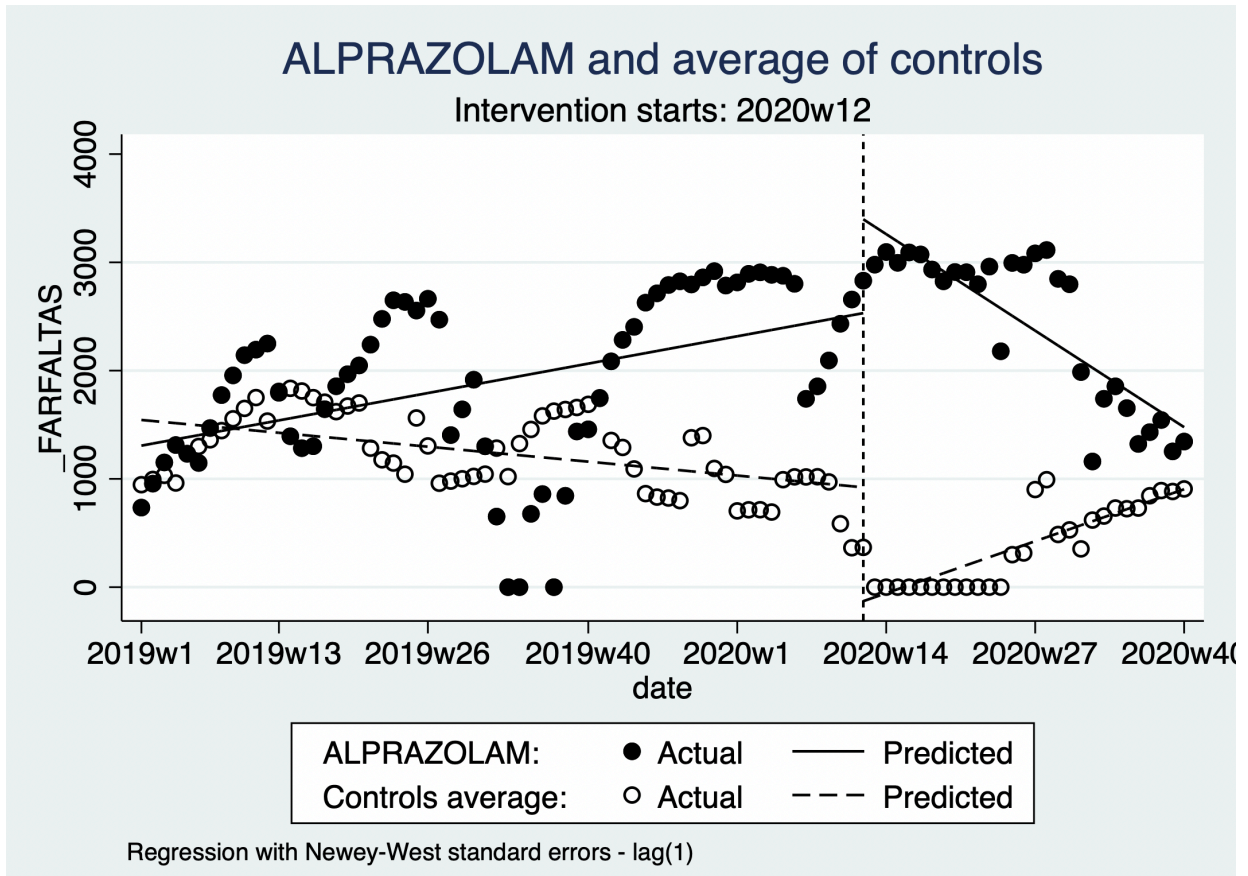


El nivel de farmacias que declaran falta de suministro independiente de otras variables en el pre-periodo es de 1307. Antes del estado de alarma las farmacias que declaran falta de alprazolam aumentan semanalmente en 19 por término medio  $p < 0.0001$ ,  $IC = (10,8, 28,01)$ . Sin embargo, la primera semana de la intervención (2020w12) hay un incremento estadísticamente significativo sobre el nivel inicial de 866 farmacias que declaran falta de este principio activo pero con un decrecimiento semanal significativo respecto al periodo de pre-intervención, evaluado en una reducción semanal de 88 farmacias que declaran falta de suministro. Evaluando solo como medida de robustez la denominada estimación *posttrend* se muestra que tras la intervención el número de farmacias que declaran falta se reduce semanalmente en 68,  $IC_{95\%} (-85,47; -51,70)$ . El gráfico 5 muestra claramente los resultados obtenidos en términos de cambios de nivel y de tendencia entre los dos periodos.

Los estimadores Newey-West obtenidos por MCO pueden presentar autocorrelación. Para contrastar este extremo se utiliza el test de correlación y efectivamente, existe. Para este caso Linden (2015) propone utilizar el estimador de Prais-Winsten que estima el modelo con un  $AR(1)$ . En este caso los resultados, aunque no son directamente interpretables los coeficientes por las transformaciones de las variables originales, muestran el mismo sentido

en los cambios de nivel y tendencia, una reducción de las declaraciones de faltas tras la declaración de la pandemia por COVID19.

Gráfico 6. Análisis de regresión múltiple del alprazolam respecto a los tres principios activos del grupo control.



Cuando se utiliza como grupo de control la media de los tres principios activos señalados con anterioridad (ver salida stata anexo 1), como detalle muy significativo se observa una evolución prácticamente contraria del alprazolam respecto al grupo de control (gráfico 6), esto no es lo teóricamente deseable pues lo óptimo sería un comportamiento similar en el periodo pre-intervención para comparar la evolución entre ambos grupos tras la intervención. Además tras la tercera semana de marzo la tendencia del grupo de control es de mayor desabastecimiento frente al decrecimiento señalado en la falta de suministro de alprazolam.

## 5. Discusión

El confinamiento no produjo problemas de desabastecimiento homogéneos entre los diferentes principios activos. En el caso del alprazolam, los problemas de falta de suministro, aunque se resienten de la medida de confinamiento con un nivel medio de desabastecimiento inicial mayor que en el periodo inicial, mejoran progresivamente con una tendencia de decrecimiento estadísticamente significativa, a pesar de que los últimos datos de salud mental reflejaban que el 10,7% del total de la población española consumía tranquilizantes, relajantes o pastillas para dormir (tercera sustancia después del alcohol y el tabaco) y el 5,6% de la población tomaba antidepresivos, o estimulantes (AEMPS, 2015; ENSE, 2017). En el año 2020 se dobló el consumo de ansiolíticos y antidepresivos. Datos del Consejo General de Farmacéuticos reflejan que en 2020 se registró un incremento medio en el uso de este tipo de fármacos del 5% frente a una subida del 2% en el año 2019. Los picos más altos del consumo de estos medicamentos se dieron coincidiendo con el primer semestre del año, cuando ese incremento llegó hasta un 15% con respecto a un año antes. La subida anual en el grupo específico de fármacos ansiolíticos fue de más del 5%, y el de los sedantes más del 4%, comparando datos de 2020 y 2019.

Sin embargo, para otros principios activos analizados como grupos de control, la serie post intervención recoge incrementos medios de desabastecimiento tras el desabastecimiento, es decir, una tendencia contraria al caso del alprazolam.

A pesar de las interesantes conclusiones obtenidas, este trabajo tiene algunas limitaciones. La principal es el tamaño muestral disponible. Cuando se dispone de un importante tamaño muestral, las series temporales interrumpidas presentan buenas medidas de ajuste en el estudio de los efectos de una intervención pública en los mercados. Hubiera sido preciso disponer de un mayor número de observaciones en el periodo post intervención, al menos año 2020 completo, que nos permitiera profundizar sobre todo en esta tendencia contraria entre el desabastecimiento de algunos principios activos.

Superar esta última limitación ampliando el tamaño muestral será el futuro inmediato para continuar esta investigación.

## 6. Referencias bibliográficas

Agencia Europea del Medicamento (EMA), (2019). Guidance on detection and notification of shortages of medicinal products for Marketing Authorisation Holders (MAHs) in the Union (EEA). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-detection-notification-shortages-medicinal-products-marketing-authorisation-holders-mahs\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-detection-notification-shortages-medicinal-products-marketing-authorisation-holders-mahs_en.pdf)

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), (2019). Plan de garantías de abastecimiento de medicamentos 2019-2022. <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/problemasSuministro/docs/plan-garantias-abastecimiento-AEMPS-2019-2022.pdf?x74012>

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), (2020). La AEMPS informa de la distribución controlada de todo el stock de hidroxiclороquina/cloroquina - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2020-laaemps/>

Bernal, J. L., Cummins, S., & Gasparrini, A. (2017). Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial. *International journal of epidemiology*, 46(1), 348-355.

Corsaro, N., (2018). Interrupted time series analysis using STATA. In Lecture Presented at the Justice Research Statistics Association (JRSA) Conference, Denver, Colorado.

García, M., (Abril, 2020). Aumenta el consumo de psicofármacos en la cuarentena. Recuperado de: <https://www.latribunadetoledo.es/noticia/Z8DDD993C-DDC4-CB81-34520C68427C359A/202004/aumenta-el-consumo-de-psicofarmacos-en-la-cuarentena>

Informe semestral sobre problemas de suministro, (2019) <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/problemasSuministro/informes-semestrales/docs/segundo-informe-semestral-problemas-suministro-2019.pdf?x74012>

Organización de Consumidores y Usuarios (OCU), (2020). Desabastecimiento de medicamentos ¿por qué pasa cada vez más? [Internet]. <https://www.ocu.org/salud/medicamentos/informe/razones-desabastecimiento-medicamentos>

Linden, A., & Adams, J. L. (2011). Applying a propensity score-based weighting model to interrupted time series data: improving causal inference in programme evaluation. *Journal of evaluation in clinical practice*, 17(6), 1231-1238.

Linden, A. (2015). Conducting interrupted time-series analysis for single-and multiple-group comparisons. *The Stata Journal*, 15(2), 480-500.

Scholz N. (2020). Addressing shortages of medicines [Internet]. [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2020/649402/EPRS\\_BRI\(2020\)649402\\_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2020/649402/EPRS_BRI(2020)649402_EN.pdf)

Velásquez, J. V., Portilla, K. G., Vélez, E. C., Herrera, J. V. C., & Hassan, A. R. (2013). Elasticidad de la demanda por medicamentos en el mercado farmacéutico privado en Colombia. *Ecos de economía*, 17(36), 147-172.

Anexo 1: Salida STATA modelo múltiple

```
. itsa FARFALTAS, treat(1) trperiod(3131) contid( 2 3 4) lag(1) replace posttrend figure
```

```
panel variable: Principio_Numerica (strongly balanced)
time variable: date, 2019w1 to 2020w40
delta: 1 week
```

```
Regression with Newey-West standard errors      Number of obs   =      368
maximum lag: 1                                F( 7,          360) =    108.44
                                                Prob > F         =     0.0000
```

_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
_FARFALTAS	Coef.	Newey-West Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
_t	-9.876744	4.220795	-2.34	0.020	-18.17726	-1.576232
_z	-237.2854	204.1095	-1.16	0.246	-638.6822	164.1114
_z_t	29.30431	6.004581	4.88	0.000	17.49585	41.11277
_x2020w12	-1051.81	202.5304	-5.19	0.000	-1450.102	-653.5188
_x_t2020w12	46.80844	9.936894	4.71	0.000	27.26678	66.35009
_z_x2020w12	1918.659	314.5136	6.10	0.000	1300.144	2537.174
_z_x_t2020w12	-134.8252	13.66438	-9.87	0.000	-161.6972	-107.9531
_cons	1544.507	121.6079	12.70	0.000	1305.356	1783.658

Comparison of Linear Postintervention Trends: 2020w12

```
Treated   : _b[_t] + _b[_z_t] + _b[_x_t2020w12] + _b[_z_x_t2020w12]
Controls  : _b[_t] + _b[_x_t2020w12]
Difference : _b[_z_t] + _b[_z_x_t2020w12]
```

_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Linear Trend	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
Treated	-68.58916	8.402247	-8.16	0.000	-85.11282	-52.06551
Controls	36.93169	8.99882	4.10	0.000	19.23483	54.62855
Difference	-105.5209	12.31164	-8.57	0.000	-129.7326	-81.30908