

# Utilización de medicamentos para la EPOC y el asma en atención primaria en la Comunidad de Madrid (1996-2002)

Cristina Rodríguez Escolar<sup>a</sup> y Luz Fidalgo García<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Farmacia. Gerencia de Atención Primaria Área 5. Servicio Madrileño de Salud. Madrid. España.

<sup>b</sup>Servicio de Farmacia. Gerencia de Atención Primaria Área 8. Servicio Madrileño de Salud. Madrid. España.

**OBJETIVO:** Conocer la tendencia en la utilización de los medicamentos para el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma en atención primaria de Madrid entre 1996 y 2002, y evaluar la repercusión de las novedades terapéuticas.

**PACIENTES Y MÉTODOS:** Se ha analizado la información sobre el consumo, en número de envases, de los medicamentos incluidos en el grupo R03 ("Medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías aéreas") que prescribieron médicos de familia y pediatras de atención primaria, y que, facturados con cargo al Sistema Nacional de Salud, se dispensaron en las oficinas de farmacia de la Comunidad de Madrid en el período 1996-2002. El consumo se expresa en dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día.

**RESULTADOS:** El consumo de medicamentos, expresado en dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día, para la EPOC y el asma en Madrid aumentó un 18,48% entre 1996 y 2002. La utilización de la vía inhalada creció un 33,5% en dicho período. Las variaciones más destacables se centraron en el incremento del número de pacientes tratados con agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  selectivos, anticolinérgicos y asociaciones a dosis fijas de agonistas  $\beta_2$  de acción larga con glucocorticoides. Los grupos más consumidos en 2002 fueron los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  selectivos por vía inhalada (37,7%), anticolinérgicos (22,5%), glucocorticoides (19,5%), asociaciones a dosis fijas de agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  de acción larga junto con glucocorticoides (10,5%) y xantinas (5,03%). En 2002 la prescripción de 5 novedades terapéuticas generó el 15,76% del total del consumo de los fármacos utilizados en la EPOC y el asma (grupo R03).

**CONCLUSIONES:** El consumo de medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías aéreas muestra un notable crecimiento entre 1996 y 2002. Se observan cambios en los patrones de utilización, incorporándose a gran velocidad nuevas opciones terapéuticas que modifican el perfil de prescripción de los medicamentos utilizados en el manejo de la EPOC y el asma.

**Palabras clave:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Asma. Utilización de medicamentos. Dosis diaria definida. Atención primaria.

Drug Prescription for Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma by Primary Care Physicians in the Spanish Autonomous Community of Madrid, 1996-2002

**OBJECTIVE:** To identify trends in the drug prescription used to treat chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma at the primary care level in Madrid between 1996 and 2002, and to assess the repercussion of new treatments.

**PATIENTS AND METHODS:** We analyzed information on primary care general practitioners' and pediatricians' drug prescription from the R03 group (drugs for obstructive airway diseases) of the Anatomical Therapeutic Chemical Classification System. Drug consumption was measured by recording the number of packages charged to the Spanish National Health Service and dispensed in pharmacies in the Spanish autonomous community of Madrid between 1999 and 2002. Consumption was expressed as defined daily dose per 1000 inhabitants per day.

**RESULTS:** Drug use expressed as defined daily dose per 1000 inhabitants per day for COPD and asthma in Madrid increased by 18.48% between 1996 and 2002. The use of inhalants increased by 33.5% over the same period. The most marked differences were the increase in the number of patients treated with selective  $\beta_2$  adrenergic agonists, anticholinergics, and combinations of fixed doses of long acting  $\beta_2$  agonists with corticosteroids. The most-used drugs in 2002 were selective  $\beta_2$  adrenergic agonist inhalants (37.7%), anticholinergics (22.5%), corticosteroids (19.5%), combinations of fixed doses of long acting  $\beta_2$  adrenergic agonists with corticosteroids (10.5%) and xanthines (5.03%). In 2002, the prescription of 5 new treatments amounted to 15.76% of total use of COPD and asthma drugs (R03 group).

**CONCLUSIONS:** Drug use for obstructive diseases of the airways showed a sharp increase between 1996 and 2002. Changes in patterns of use were observed, new treatments being quickly adopted, modifying the profile of drug prescription for the management of COPD and asthma.

**Key words:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Asthma. Drug use. Defined daily dose. Primary care.

Correspondencia: Dra. C. Rodríguez Escolar.  
Servicio de Farmacia. Gerencia de Atención Primaria Área 5.  
Melchor Fernández Almagro, 1.  
28029 Madrid. España.  
Correo electrónico: cdrodriguez.gapm05@salud.madrid.org

Recibido: 11-1-2006; aceptado para su publicación: 4-4-2006.

## Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma son procesos respiratorios de gran trascendencia en términos de salud por su elevada morbimortalidad y el importante consumo de recursos asistenciales y económicos que comportan<sup>1-4</sup>.

Con una prevalencia en España en torno al 9%, la EPOC es la enfermedad respiratoria de mayor impacto socioeconómico en nuestro medio y se prevé que su morbilidad se triplique en 10 años<sup>5,6</sup>. En el estudio de Miratvilles et al<sup>7</sup> se comprueba que esta enfermedad es responsable del 10% de las consultas de atención primaria y del 35% de las consultas especializadas de neumología. En 2001 se produjeron 9.337 ingresos por EPOC en personas de 30 años o más en Madrid, lo que representa el 2,2% del total de ingresos en este grupo poblacional<sup>8</sup>. En términos monetarios, se estima que el tratamiento farmacológico de la EPOC oscila entre el 23 y el 42% de los costes directos atribuibles a este proceso<sup>9,10</sup>, con un coste sanitario y social equivalente al 2% del presupuesto de la sanidad pública española o al 0,25% del producto interior bruto<sup>11</sup>.

La prevalencia del asma en la Comunidad de Madrid para la población adulta entre 18 y 44 años en 2001 fue del 4,8%<sup>8</sup>. En población pediátrica la cifra es mayor y oscila entre el 5 y el 11% en niños de 7 a 14 años<sup>12,13</sup>. En términos económicos, esta enfermedad consume entre el 1 y el 2% del total de los recursos destinados a la salud pública<sup>14</sup>. Se considera que un 50% del coste total de la enfermedad está ocasionado por los costes directos (fármacos, salarios del personal médico y visitas a los servicios sanitarios), y el tratamiento farmacológico, según Serra-Batllés et al<sup>15</sup>, puede llegar a representar hasta el 45% de los costes directos del asma.

El presente estudio tiene como objetivos fundamentales los siguientes: *a*) describir la evolución del consumo de medicamentos financiados por el Sistema Nacional de Salud para la EPOC y el asma en la Comunidad de Madrid a lo largo de 7 años (desde 1996 a 2002); *b*) describir la variación en el patrón de utilización de los subgrupos terapéuticos y principios activos incluidos en el grupo R03 ("Medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías aéreas"), y *c*) analizar el impacto de la comercialización de nuevos fármacos.

## Pacientes y métodos

Se trata de un estudio descriptivo en el que se han analizado los medicamentos prescritos que, facturados con cargo al Sistema Nacional de Salud, se dispensaron en las oficinas de farmacia de la Comunidad de Madrid durante el período 1996-2002. Corresponden a las prescripciones realizadas en receta médica oficial del Sistema Nacional de Salud por facultativos de atención primaria, tanto médicos de familia como pediatras. No se incluyen el consumo de medicamentos prescritos por facultativos de atención especializada, el consumo generado por la prescripción en recetas privadas ni el consumo de medicamentos sin receta.

Se evaluaron todos los medicamentos clasificados dentro del subgrupo terapéutico farmacológico R03 ("Medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías aéreas") de la Anatomical Therapeutic Chemical Classification<sup>16</sup> (tabla I). También se incluyeron mepiramina y ketotifeno por tener indicación aprobada en España como antiasmáticos.

La información sobre consumo fue facilitada por el extinto Instituto Madrileño de la Salud, agregada por código nacional de especialidades farmacéuticas, desglosada por áreas sanitarias de la Comunidad de Madrid y expresada en número de envases.

Los datos se expresaron en dosis diaria definida (DDD) por 1.000 habitantes y día (DHD). Este parámetro permite comparar los consumos expresados en dosis medias diarias de mantenimiento de cada principio activo en su principal indicación y para cada vía de administración, en diferentes ámbitos geográficos y temporales. Para el cálculo del número de DDD por envase se utilizó la base de datos Nomenclátor del Ministerio de Sanidad y Consumo a fecha de diciembre de 2004. Los valores no establecidos en el Nomenclátor se fijaron de acuerdo con las pautas recomendadas en la bibliografía. La conversión se realiza mediante la fórmula siguiente:

$$N.º \text{ de DHD} = (n.º \text{ de envases dispensados} \times n.º \text{ de formas farmacéuticas por envase} \times n.º \text{ de mg por forma} \times 1.000 \text{ habitantes}) / (DDD \times n.º \text{ de habitantes} \times 365 \text{ días})$$

El número de habitantes que se utilizó fue el recogido en "Población Farmacia" de los contratos de gestión<sup>17</sup> anuales de cada área sanitaria, que se corresponde con el número de tarjetas sanitarias individuales (TSI) con derecho a prestación farmacéutica.

TABLA I  
Medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías aéreas incluidos en el grupo terapéutico R03 de la Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC)

Código ATC	Subgrupos terapéuticos	Principios activos
R03AB	Agonistas adrenérgicos $\beta_2$ no selectivos	Orciprenalina
R03AC	Agonistas adrenérgicos $\beta_2$ selectivos (inhalados)	Salbutamol, terbutalina, fenoterol, reproterol y procaterol
R03AH	Adrenérgicos en asociación (antiasmáticos)	Isoprenalina asociada a otros adrenérgicos
R03AK	Adrenérgicos inhalados asociados a otros antiasmáticos	Salbutamol + beclometasona, salmeterol + fluticasona, formoterol + budesonida, salbutamol + bromuro de ipratropio, isoprenalina + ácido cromoglicólico, isoprenalina + fenilefrina, fenoterol + bromuro de ipratropio, formoterol + budesonida
R03BA	Glucocorticoides	Beclometasona, budesonida y fluticasona
R03BB	Anticolinérgicos	Bromuro de ipratropio
R03BC	Antialérgicos, excluidos corticoides	Ácido cromoglicólico y nedocromilol
R03CA	Agonistas adrenérgicos alfa y beta (antiasmáticos)	Efedrina
R03CB	Agonistas adrenérgicos $\beta_2$ selectivos sistémicos	Salbutamol, terbutalina, fenoterol, procaterol, bambuterol
R03DA	Xantinas (antiasmáticos sistémicos)	Teofilina, aminofilina, etamifilina
R03DC	Antagonistas receptores de leucotrienos	Montelukast y zafirlukast
R06AC	Etileno-diaminas sustituidas (antihistamínicos)	Mepifilina
R06AX	Otros antihistamínicos de uso sistémico	Ketotifeno

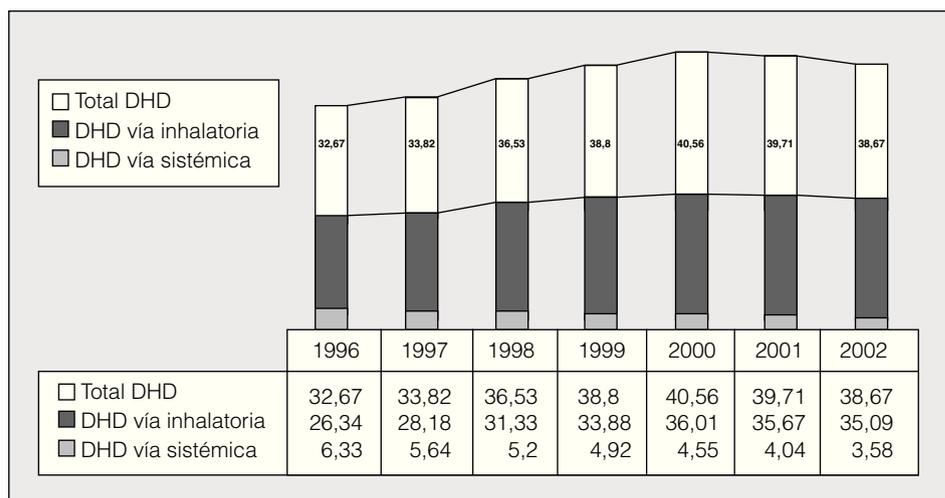


Fig. 1. Evolución del consumo de medicamentos del grupo R03, expresado en dosis diaria definida por 1.000 habitantes y día (DHD), entre 1996 y 2002.

## Resultados

Durante el período de estudio el uso de medicamentos para la EPOC y el asma pasó de 32,67 DHD en 1996 a 38,67 DHD en 2002, lo que supone un crecimiento del 18,48%. Esta variación del consumo no fue uniforme a lo largo de los 7 años del estudio: entre 1996 y 2000 aumentó año tras año la utilización de medicamentos del grupo R03, con un incremento acumulado del 24% de DHD, alcanzando el valor máximo en el año 2000 (40,57 DHD). Sin embargo, esta tendencia se invirtió entre 2001 y 2002, cuando disminuyó el número de DHD (fig. 1).

El patrón observado en el grupo R03 es reflejo de lo que sucede, principalmente, con la utilización de los fármacos administrados por vía inhalada. En relación con esta vía, el número de DHD mantuvo una tendencia creciente, con un aumento de su uso desde 26,3 DHD en 1996 (el 80,57% del total de las DHD) hasta 35,09 DHD en 2002 (el 91% del total de las DHD), lo que supone un aumento de 10,18 DHD (fig. 1). Hay que puntualizar que esta tendencia creciente de utilización de la vía inhalada

se produjo sólo entre los años 1996 y 2000, cuando se alcanzó el valor máximo (36,01 DHD), para posteriormente descender un 2,55% hasta 2002. Sin embargo, la utilización de los fármacos administrados por vía oral mostró una tendencia decreciente año tras año entre 1996 y 2002, pasando desde 6,32 DHD en 1996 a 3,58 DHD en 2002, lo que supone una disminución de 2,74 DHD.

De los subgrupos terapéuticos más consumidos (fig. 2), las variaciones más destacables se centraron en el incremento de los pacientes tratados con anticolinérgicos (R03BB) y adrenérgicos inhalados asociados a otros antiasmáticos (R03AK), así como la disminución del consumo de xantinas (R03DA).

En relación con los anticolinérgicos (R03BB), su consumo se duplicó desde 4,14 DHD en 1996 hasta 8,69 DHD en 2002, mostrando una tendencia creciente en los 7 años de estudio. También se incrementó de forma notable el número de pacientes tratados diariamente con adrenérgicos selectivos inhalados asociados a otros antiasmáticos (R03AK), que pasó de 0,74 DHD en 1996 a 4,07 DHD en 2002, destacando como punto de inflexión ascendente el año 1999. Sin embargo, la utilización de xan-

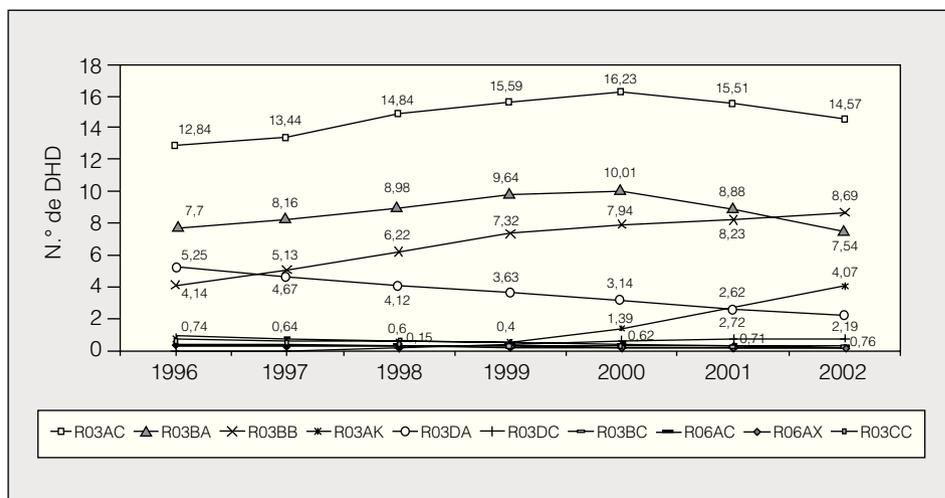


Fig. 2. Evolución del consumo de los subgrupos de medicamentos para la EPOC y el asma, expresado en dosis diaria definida por 1.000 habitantes y día (DHD), entre 1996 y 2002. R03AC: agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  selectivos (inhalados); R03AK: adrenérgicos inhalados asociados a otros antiasmáticos; R03BA: glucocorticoides; R03BB: anticolinérgicos; R03BC: antialérgicos, excluidos corticoides; R03CB: agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  selectivos sistémicos; R03DA: xantinas (antiasmáticos sistémicos); R03DC: antagonistas receptores de leucotrienos; R06AC: etileno-diaminas sustituidas (antihistamínicos); R06AX: otros antihistamínicos de uso sistémico.

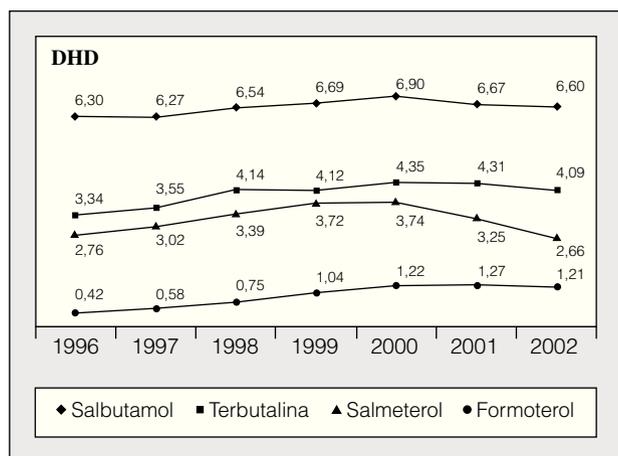


Fig. 3. Evolución del consumo de los principios activos incluidos en el subgrupo "agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  selectivos inhalados" (R03AC), expresado en dosis diaria definida por 1.000 habitantes y día (DHD), entre 1996 y 2002.

tinias disminuyó continuamente a lo largo del estudio, desde 5,25 DHD en 1996 hasta 2,19 DHD en el año 2002.

Mención especial merece la utilización de los fármacos incluidos en los subgrupos terapéuticos de agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  inhalados (R03AC) y glucocorticoides (R03BA), ambos en monoterapia, porque mantuvieron una tendencia creciente de consumo hasta 2000, para disminuir en los años siguientes.

Los antagonistas de receptores de leucotrienos (R03DC), introducidos en el mercado español en 1998, fueron ganando cuota de mercado año tras año: en 2002 los utilizaban 0,76 pacientes de cada 1.000 tratados con algún medicamento para el asma y la EPOC.

El consumo de los fármacos incluidos en subgrupo R03BC, nedocromilo y ácido cromoglicico, así como ketotifeno (R06AX), mostró una tendencia decreciente a lo largo del estudio.

Como consecuencia de lo antes expuesto, se produjeron cambios en el perfil de prescripción entre 1996 y 2002. Entre ellos destaca que los anticolinérgicos pasaron de ocupar el cuarto puesto en 1996 al segundo en 2002; las asociaciones de agonistas  $\beta_2$  con otros antiastmáticos pasaron del quinto al cuarto puesto, y las xantinas, del tercero al quinto (fig. 2).

Al analizar los datos de consumo por principios activos, se aprecia que los 5 que más incrementaron su consumo entre 1996 y 2002 fueron bromuro de ipratropio (4,55 DHD), salmeterol más fluticasona (2,33 DHD), fluticasona (1,49 DHD), formoterol (0,79 DHD) y terbutalina (0,75 DHD). Por el contrario, los principios activos cuyo consumo disminuyó más fueron teofilina (-2,92 DHD), beclometasona (-1,30 DHD), nedocromilo (-0,55 DHD) y budesonida (-0,45 DHD) (tabla II).

En el caso concreto de los principios activos del subgrupo de agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  selectivos por vía inhalada (R03AC), que incluye los principios activos de acción corta utilizados habitualmente como medicación de rescate (salbutamol y terbutalina) y los de acción larga o medicación de mantenimiento (salmeterol y formoterol), la disminución del número de DHD a partir de 2000 se debió fundamentalmente a la caída en el consumo de salmeterol (fig. 3).

El perfil de principios activos difirió notablemente entre 1996 y 2002. Los más utilizados en 2002 fueron el bromuro de ipratropio, el salbutamol inhalado, la budesonida, la terbutalina y el salmeterol más fluticasona (fig. 4).

Entre 1996 y 2002 se comercializaron 5 novedades en el grupo terapéutico R03, de las que 3 corresponden a nuevos principios activos -fluticasona (1997), montelukast (1998) y zafirlukast (1999)- y 2 a asociaciones de medicamentos ya existentes -salmeterol más fluticasona (2000) y formoterol más budesonida (2001)-. Estas novedades terapéuticas supusieron en 2002 el 15,76% del total de las DHD consumidas.

TABLA II  
Evolución del consumo de los principios activos del grupo R03 más utilizados en el período comprendido entre 1996 y 2002 (orden: consumo de dosis diaria definida por 1.000 habitantes y día [DHD] en 2002)

Vía de administración	Principio activo	DHD						
		1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Inhalada	Bromuro de ipratropio	4,14	5,13	6,22	7,32	7,94	8,23	8,69
Inhalada	Salbutamol	6,30	6,27	6,54	6,69	6,90	6,67	6,60
Inhalada	Budesonida	5,93	6,34	6,33	6,56	6,75	6,26	5,48
Inhalada	Terbutalina	3,34	3,55	4,14	4,12	4,35	4,31	4,09
Inhalada	Salmeterol asociado a fluticasona	NC	NC	NC	NC	0,83	2,15	3,16
Inhalada	Salmeterol	2,76	3,02	3,39	3,72	3,74	3,25	2,66
Oral	Teofilina	5,09	4,55	4,03	3,57	3,10	2,59	2,17
Inhalada	Fluticasona	NC	0,10	1,23	2,23	2,44	1,99	1,59
Inhalada	Formoterol	0,42	0,58	0,75	1,04	1,22	1,27	1,21
Oral	Montelukast	NC	NC	0,15	0,41	0,54	0,61	0,68
Inhalada	Formoterol asociado a budesonida	NC	NC	NC	NC	NC	0,07	0,59
Inhalada	Beclometasona	1,77	1,73	1,41	1,06	0,81	0,61	0,47
Oral	Mepifilina	0,31	0,28	0,31	0,35	0,33	0,30	0,28
Inhalada	Salbutamol asociado a bromuro de ipratropio	0,02	0,02	0,09	0,19	0,24	0,26	0,27
Oral	Ketotifeno	0,33	0,32	0,30	0,26	0,25	0,22	0,19
Inhalada	Nedocromilo	0,74	0,65	0,56	0,46	0,38	0,28	0,19
Oral	Zafirlukast	NC	NC	NC	0,02	0,08	0,10	0,08

NC: no comercializado.

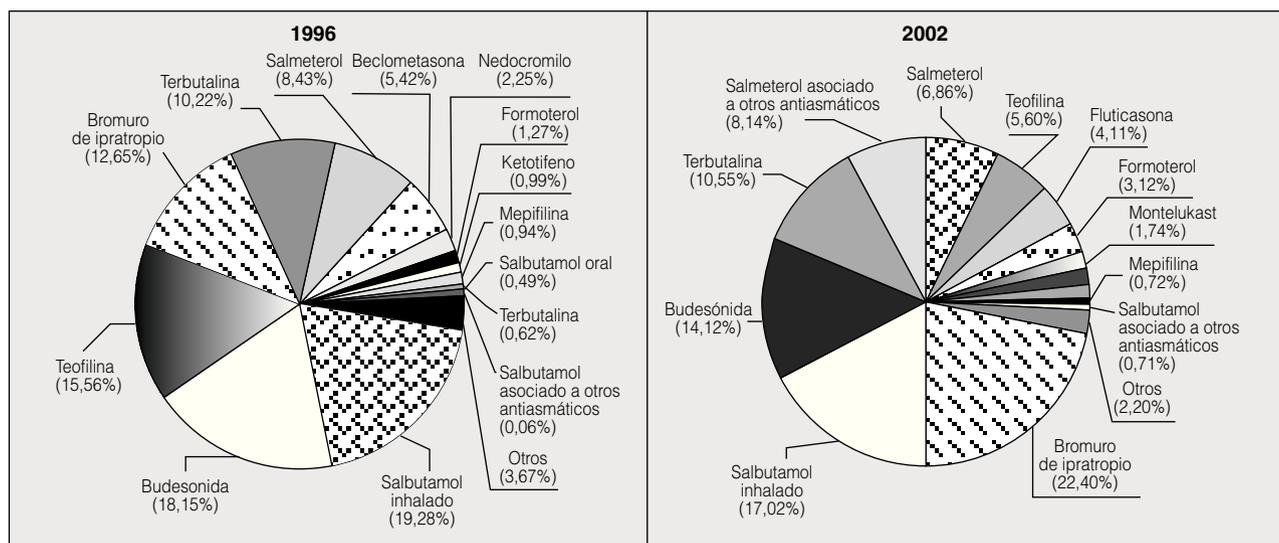


Fig. 4. Perfil de prescripción de los principios activos más utilizados en la EPOC y el asma, expresado en porcentaje de dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día, entre 1996 y 2002.

Las asociaciones de salmeterol más fluticasona y formoterol más budesonida aumentaron su consumo en un 356,6% desde su comercialización y supusieron el 91,9% del total del consumo del subgrupo R03AK en el año 2002. Fluticasona también tuvo un gran impacto en el subgrupo de glucocorticoides (R03BA), ya que entre 1997 y 2000 su consumo creció hasta un 2.340,0%; en

ese momento su participación en el total del subgrupo de los glucocorticoides llegaba a ser del 24,4%, pero a partir de 2000 disminuyó su consumo, al igual que el resto del subgrupo, hasta alcanzar en 2002 la cuota del 21,1% del total de los glucocorticoides prescritos (tabla III). El incremento del consumo de montelukast fue de un 353,3% en 4 años de comercialización, del zafirlukast de un

TABLA III  
Evolución del consumo, en dosis diaria definida por 1.000 habitantes y día, de broncodilatadores de rescate, de mantenimiento y glucocorticoides monofármacos y en asociaciones a dosis fijas (1996-2002)

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Agonistas adrenérgicos $\beta_2$ selectivos inhalados (R03AC)							
Broncodilatadores de rescate							
Salbutamol	6,30	6,27	6,54	6,69	6,90	6,67	6,60
Terbutalina	3,34	3,55	4,14	4,12	4,35	4,31	4,09
Subtotal broncodilatadores de rescate	9,64	9,82	10,68	10,81	11,26	10,98	10,69
Broncodilatadores de mantenimiento							
Salmeterol	2,76	3,02	3,39	3,72	3,74	3,25	2,66
Formoterol	0,42	0,58	0,75	1,04	1,22	1,27	1,21
Subtotal broncodilatadores de mantenimiento	3,18	3,60	4,14	4,76	4,96	4,52	3,87
Total R03AC	12,84	13,44	14,84	15,59	16,23	15,51	14,57
Glucocorticoides (R03BA)							
Budesonida	5,93	6,34	6,33	6,56	6,75	6,28	5,48
Fluticasona	NC	0,10	1,23	2,23	2,44	1,99	1,59
Beclometasona	1,77	1,73	1,41	1,06	0,81	0,61	0,47
Total R03BA	7,70	8,17	8,97	9,85	10,00	8,88	7,54
R03AC (salbutamol, tebutalina, salmeterol, formoterol) + R03BA							
Broncodilatadores de mantenimiento más glucocorticoides monofármacos							
Subtotal (salmeterol + fluticasona) monofármacos	2,76	3,12	4,63	5,94	6,18	5,24	4,26
Subtotal (formoterol + budesonida) monofármacos	6,35	6,92	7,08	7,60	7,98	7,54	6,69
Subtotal R03AC + R03BA	9,11	10,04	11,71	13,54	14,16	12,78	10,95
Adrenérgicos inhalados asociados a otros antiastmáticos (R03AK)							
Asociaciones a dosis fijas de agonistas adrenérgicos $\beta_2$ selectivos de acción prolongada + glucocorticoides inhalados							
Salmeterol asociado a fluticasona	NC	NC	NC	NC	0,83	2,15	3,16
Formoterol asociado a budesonida	NC	NC	NC	NC	NC	0,07	0,59
Subtotal asociaciones a dosis fijas de agonistas adrenérgicos $\beta_2$ selectivos de acción prolongada + glucocorticoides inhalados					0,83	2,22	3,75
Total R03AK	0,74	0,64	0,60	0,58	1,39	2,72	4,07

NC: no comercializado.

300,0% en 3 años. Montelukast fue el principio activo más utilizado del subgrupo de antagonistas de los receptores de los leucotrienos, constituyendo el 89,5% del total del consumo del subgrupo en 2002.

## Discusión

En la Comunidad de Madrid la utilización de medicamentos para la EPOC y el asma ha experimentado un importante incremento entre 1996 y 2002, con un consumo en 2002 de 38,67 DHD. Este dato es inferior al publicado por García del Pozo et al<sup>18</sup>, que lo cifraron en 43,7 DHD en 1998 para el conjunto de España.

El número de pacientes que reciben diariamente tratamiento farmacológico para el asma o la EPOC se incrementó un 18,28% entre 1996 y 2002. Este aumento del consumo de medicamentos para enfermedades obstructivas de las vías aéreas podría explicarse por un aumento de la prevalencia de ambas enfermedades<sup>1-4</sup>. Aunque se han publicado numerosos estudios internacionales que muestran un aumento de la prevalencia de la EPOC y el asma, no se dispone de información directa sobre la evolución de las tasas de prevalencia en adultos en España que permitan realizar un análisis conjunto.

Este aumento del consumo también podría deberse a que se esté tratando a los pacientes con EPOC en fases más tempranas de la enfermedad. En 1999 el estudio IBERPOC demostró que sólo el 78,2% de los pacientes con EPOC tenía un diagnóstico previo de su enfermedad y que por ello sólo el 49,3% de los pacientes con EPOC grave, el 11,8% con EPOC moderada y el 10% de los pacientes con EPOC leve recibían algún tipo de tratamiento<sup>5,6</sup>.

Es destacable el incremento que experimenta la utilización de la vía inhalada como vía de elección para la administración de fármacos en la EPOC y el asma. Este hecho denota una adecuación de la prescripción a las recomendaciones recogidas en todas las guías y documentos de consenso, tanto nacionales como internacionales, sobre la efectividad de la vía inhalada en ambas enfermedades<sup>2-4,19-22</sup>, siendo la vía de elección para su manejo.

En el período analizado se modifica de forma sustancial el patrón de consumo de medicamentos debido, fundamentalmente, a la comercialización de nuevos fármacos. Los broncodilatadores agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  como monofármacos (tanto los de acción corta o medicamentos de rescate como los de acción larga o de mantenimiento) y los glucocorticoides inhalados monofármacos se mantienen como los subgrupos terapéuticos más utilizados hasta el año 2000, momento en que se produce un punto de inflexión coincidiendo con la comercialización de la combinación salmeterol más fluticasona, algo que se comentará más adelante. Entre 2001 y 2002 cae la utilización de todos los principios activos comercializados como monofármacos, tanto los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  de vida media corta (broncodilatadores de rescate) como los de vida media larga (broncodilatadores de mantenimiento) y los glucocorticoides.

Era de esperar que la comercialización de asociaciones a dosis fijas de agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  de acción larga junto con glucocorticoides (salmeterol más flutica-

sona y formoterol más budesonida) desplazara, en cierta medida, el consumo de estos mismos principios activos comercializados como monofármacos, y así se aprecia en este trabajo. Esta situación ya se había constatado en otros países<sup>23,24</sup>. Estos nuevos dispositivos de asociaciones a dosis fijas pueden resultar más cómodos para el paciente, al poder sustituir 2 envases por uno, circunstancia que favorece su portabilidad; sin embargo, no son más efectivos ni seguros que sus componentes por separado, y no hay evidencia que indique que tales dispositivos mejoren el cumplimiento terapéutico<sup>25</sup>.

Otro resultado destacable de este estudio es que a partir de 2001 disminuye el número de pacientes tratados con agonistas  $\beta_2$  de acción corta o medicación de rescate. Esto podría significar que la utilización de dispositivos con asociaciones fijas permite un mejor control de los pacientes, que se traduce en una menor necesidad de medicación de rescate. Esta situación debe tomarse con cautela, ya que la evidencia disponible hasta la fecha no es concluyente e indica que no hay datos suficientes para asegurar que los pacientes tratados con estos nuevos dispositivos de asociaciones a dosis fijas presenten mejores resultados en salud que los tratados con monofármacos<sup>26-28</sup>.

El número de pacientes tratados con bromuro de ipratropio, único anticolinérgico comercializado en España hasta 2002, se duplica: de 4,14 pacientes de cada 1.000 en el año 1996 a casi 9 en el año 2002. Estos datos concuerdan con los publicados en otros estudios<sup>29</sup>, que confirman que el bromuro de ipratropio es el fármaco más utilizado en pacientes con EPOC estable. Teniendo en cuenta que la prevalencia de la EPOC está directamente ligada al tabaquismo y que en la Comunidad de Madrid el 34,6%<sup>30</sup> de las personas de entre 18 y 64 años fuma diariamente, es de prever que la tendencia de consumo de anticolinérgicos para los próximos años muestre unos crecimientos similares e incluso superiores a los detectados en este estudio. Por otro lado, dado que los anticolinérgicos se utilizan casi exclusivamente en la EPOC, el consumo expresado en DHD podría emplearse como indicador indirecto para medir la magnitud de este problema de salud y aportar una idea del aumento de la prevalencia de esta enfermedad.

La continua disminución del consumo de xantinas (teofilina y aminofilina) parece lógica y deseable, dados los problemas de interacciones y efectos adversos asociados con su administración, aunque sean fármacos de eficacia ampliamente demostrada.

En el perfil de 2002 ya no aparecen asociaciones a dosis fijas de medicamentos de eficacia dudosa (p. ej., las asociaciones de metilxantinas con corticoides y agonistas adrenérgicos no selectivos), como consecuencia de la entrada en vigor del Real Decreto de financiación selectiva de 1998. Con esta intervención administrativa se eliminaron de la prescripción fármacos sin utilidad terapéutica y, como consecuencia, mejoró la calidad de la prescripción farmacológica en estas enfermedades obstructivas de las vías aéreas.

En cuanto al impacto de las novedades terapéuticas, fluticasona, comercializada en 1997, tuvo un gran impacto en el tratamiento del asma, a pesar de no presen-

tar beneficios clínicamente relevantes<sup>31</sup>. Desde su introducción y hasta el año 2000 ganó progresivamente cuota de mercado, aunque no llega a desplazar en ningún momento a budesonida como corticoide inhalado de elección. Su consumo como monofármaco sólo se vio frenado tras la introducción de la asociación de este mismo corticoide junto con salmeterol, que desplazó parte de su consumo.

La asociación a dosis fijas de agonistas  $\beta_2$  con glucocorticoides (fluticasona más salmeterol) experimenta, nada más comercializarse, un fuerte incremento en su utilización y desplaza parte del consumo de ambos principios activos como monofármacos.

Otras novedades comercializadas en España entre 1998 y 1999 son los antagonistas de los receptores de los leucotrienos, con indicación limitada al tratamiento del asma<sup>32,33</sup>. Estos fármacos han mostrado un consumo relativamente bajo, pero mayor de lo que cabría esperar teniendo en cuenta que su efectividad en el tratamiento del asma es muy limitada. De hecho, en 2002 llegan a ser el sexto subgrupo terapéutico más utilizado, desplazando de esta posición a las cromonas (ácido cromoglicólico y nedocromilo).

Para interpretar adecuadamente los datos de este estudio, es necesario tener en cuenta algunas limitaciones. La más importante es que la fuente de información de consumo de medicamentos que se utilizó no contempla los consumos generados por entidades gestoras diferentes del Sistema Nacional de Salud, como MUFACE, ISFAS, etc., ni el realizado mediante receta médica privada o por automedicación. Por tanto, los datos que presentamos pueden infraestimar el uso real de los medicamentos para el asma y la EPOC en Madrid.

Por otro lado, en este estudio los datos de consumo se han expresado en DDD/1.000 habitantes/día, siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud y utilizando el Nomenclátor del Ministerio de Sanidad como base de datos. Debe tenerse en cuenta, por tanto, que la DDD no tiene por qué coincidir con la dosis utilizada por la población, aunque es una buena aproximación a la prevalencia de uso de estos medicamentos en población general cualquier día del año.

Para el cálculo de la DHD se ha utilizado como población la contabilizada en las bases de datos de TSI. Estos datos de población pueden excluir a personas que, siendo atendidas, no tengan emitida una TSI por ningún centro de salud de la Comunidad de Madrid. Así, hemos comprobado que según los datos poblacionales publicados por el Instituto Nacional de Estadística<sup>34</sup>, en el epígrafe "Series de población desde 1996", la población de carácter oficial que figura para la Comunidad de Madrid desde 1996 hasta 2002 es un 8,71% mayor que la contemplada en ese período por TSI. Aunque no toda la población tiene derecho a prestación farmacéutica, los datos de consumo expresados en DHD pueden sobrestimar el uso real de los medicamentos para asma y EPOC en Madrid.

En conclusión, el consumo de medicamentos para la EPOC y el asma ha mostrado un notable crecimiento entre 1996 y 2002, y se han detectado cambios en las pautas de tratamiento. Se observan signos de mayor ra-

cionalidad en el uso de medicamentos, por el aumento del consumo de medicamentos vía inhalada y la desaparición de las pautas de prescripción de dudosa eficacia o menor seguridad. Por otro lado, se han incorporado a gran velocidad nuevas opciones terapéuticas que han tenido un importante impacto en el manejo de ambas enfermedades, ya que han conseguido desplazar a otros fármacos de eficacia probada, aunque hasta la fecha no se haya demostrado cuáles son sus resultados en salud y si éstos tienen relevancia clínica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Murria CJ, López AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020. *Global Burden of Disease Study*. *Lancet*. 1997;349:1498-504.
2. Celli BR, MacNee W, and committee members. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23:932-46.
3. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: NHLBI/WHO Workshop (National Heart, Lung, and Blood Institute: Claude Lenfant, MD. World Health Organization: Nikolai Khaltsev), UPDATE 2004 [consultado 7/04/2005]. Disponible en: <http://www.goldcopd.com/>
4. Global Strategy for Asthma. Management and Prevention. NHLBI/WHO Workshop Report. National Institute of Health, 2002 [consultado 10/01/2004]. Disponible en: <http://www.ginasthma.com/>
5. Sobradillo V, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentric epidemiological study. *Chest*. 2000;118:981-9.
6. Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol*. 1999;35:159-66.
7. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R on behalf of the DAFNE study group. Costs of chronic bronchitis and COPD. A one year follow-up study. *Chest*. 2003;123:784-91.
8. Informe del Estado de Salud de la Población de Madrid. Madrid: Comunidad de Madrid; 2003.
9. Escarrabill J. Costes sanitarios de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Arch Bronconeumol*. 2003;39:435-6.
10. Masa JF, Sobradillo V, Villasante C, Jiménez-Ruiz CA, Fernández-Fau L, Viejo JL, et al. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional. *Arch Bronconeumol*. 2004;40:72-9.
11. De Miguel J. Farmacoeconomía en el asma y en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:239-41.
12. Grupo Español para el Manejo del Asma (GEMA). Guía Española para el Manejo del Asma. Barcelona: GEMA; 2003.
13. García-Marcos L, Blanco Quirós A, Hernández García G, González Días C, Carvajal Ureña I, Arrendó Pena A, et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phase I and III) in Spain. *Allergy*. 2004;59:1302-7.
14. Nieto A, Álvarez-Cuesta E, Boquete M, Mazon A, De la Torre F. The cost of asthma treatment in Spain and rationalizing the expense. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2001;11:139-48.
15. Serra-Batllés J, Plaza V, Morejón E, Comella A, et al. Cost of asthma according to degree of severity. *Eur Respir J*. 1998;12:1322-6.
16. Siles M, Ávila L, Gómez V, Crespo B. Sistema de codificación de principios activos y dosis diarias definidas del Insalud. 2.ª ed. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto Nacional de la Salud. Subdirección General de Coordinación Administrativa; 2002.
17. Farmacia. En: Atención Primaria en el INSALUD: 17 años de experiencia. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto Nacional de la Salud; 2004. p. 102-4.
18. García del Pozo JG, Mateos Campos R, García del Pozo V, Benet Rodríguez M, Carvajal A, et al. Trends in the use of antiasthmatics in Spain (1989-1998). *Clin Drug Invest*. 2002;22:709-13.

19. Chronic obstructive pulmonary disease: national clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax*. 2004;59 Suppl 1:1-232 [consultado 15/03/2005]. Disponible en: <http://www.thorax.bmjournals.com/>
20. PRICE. Programa Integral de Control de la EPOC en Neumología y Atención Primaria. Madrid: NEUMOMADRID, SMMFYC, SEMERGEN [consultado 20/03/2005]. Disponible en: <http://www.neumomadrid.org/price.html/>
21. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Thoracic Society. British guideline on the management of asthma. *Thorax*. 2003;58 Suppl 1:1-94 [consultado 11/12/2003]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign63.pdf>
22. Busquets Monge RM, Sánchez Sánchez E, Pardos Rocamora L, Villa Asensi JR, Sánchez Jiménez J, Ibero Iborra M, et al. Consenso de asma, neumología y alergia pediátrica (borrador). *Allergol et Immunopathol*. 2004;32:1004-18.
23. Boyter AC, Steinke DT. Changes in prescribing of inhaled corticosteroids (1999-2002) in Scotland. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2005;14:203-9.
24. Majeed H, Ferguson J, Field J. Prescribing of beta-2 agonists and inhaled steroids in England: trends between 1992 and 1998, an association with material deprivation, chronic illness and asthma mortality rates. *J Public Health Med*. 1999;21:395-400.
25. Fluticasone + salmétérol. *La Revue Prescrire*. 2001;21:664-6.
26. Nannini L, Cates CJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and longacting beta-agonist in one inhaler for chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
27. Mayers I, Damant R. Role of combination inhaled corticosteroids and long acting beta agonists in the treatment of adult asthma. *Issues in Emerging Health Technology* [issue 68]. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; 2005. Disponible en: <https://www.ccohta.ca/>
28. The Newcastle Regional Drug and Therapeutics Centre (RDTC). Steroid/long-acting beta2 agonist combination inhalers in asthma and COPD. Newcastle: Regional Drug and Therapeutics Centre (RDTC); 2005 [informe 39]. Disponible en: <http://www.nyrdtc.nhs.uk>
29. De Miguel Díez J, Izquierdo Alonso JL, Molina Paría J, Bellón Cano JM, Rodríguez González-Moro JM, Lucas Ramos P. Factores determinantes de la prescripción farmacológica en los pacientes con EPOC estable. Resultados de un estudio multicéntrico español (IDENTEPOC). *Arch Bronconeumol*. 2005;41:63-70.
30. Instituto de Salud Pública. Guía de apoyo para el abordaje del tabaquismo. Madrid: Instituto de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad y Consumo; 2004.
31. Adams N, Bestall JM, Lasserson TJ, Jones PW. Fluticasona inhalada versus beclometasona o budesonida inhalados para el asma crónica en adultos y niños (Revisión Cochrane traducida). *La Biblioteca Cochrane Plus*. 2005(4). Oxford: Update Software Ltd.; 2005. Disponible en: <http://www.update-software.com>
32. Ng D, Di Salvio F, Hicks G. Agentes antileucotrienos comparados con corticosteroides inhalados para el tratamiento del asma recurrente y/o crónica en adultos y niños (Revisión Cochrane traducida). *La Biblioteca Cochrane Plus*. 2005(4). Oxford: Update Software Ltd.; 2005. Disponible en: <http://www.update-software.com>
33. Ram FSF, Cates CJ, Ducharme FM. Agonistas beta<sub>2</sub> de acción prolongada versus antileucotrienos como tratamiento adicional a los corticosteroides inhalados para el asma crónica (Revisión Cochrane traducida). *La Biblioteca Cochrane Plus*. 2005(4). Oxford: Update Software Ltd.; 2005. Disponible en: <http://www.update-software.com>
34. Instituto Nacional de Estadística [consultado 20/03/2005]. Disponible en: <http://ine.es/tempos/cgi-bin/ite>