

# Tendencias en la prescripción de fármacos preventivos en el distrito de atención primaria de Sevilla (2000-2003)

Ana Monroy-Morcillo<sup>a,b</sup> / Soledad Márquez-Calderón<sup>a</sup> / Teresa Molina-López<sup>c</sup> / Juan C. Domínguez-Camacho<sup>c</sup> / Clara Bermúdez-Tamayo<sup>a</sup> / Antonio Escolar-Pujolar<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada. España. <sup>b</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España. <sup>c</sup>Distrito Sanitario de Atención Primaria Sevilla. Servicio Andaluz de Salud. Sevilla. España.

(Trends in preventive drug prescription in the Primary Care District of Seville [2000-2003])

## Resumen

**Objetivos:** Describir las tendencias en las tasas de prescripción de bisfosfonatos, raloxifeno, calcitonina, estatinas y terapia hormonal sustitutiva (THS) entre 2000 y 2003, y medir el impacto de la difusión en los medios de la interrupción del ensayo Women's Health Initiative, sobre la prescripción de terapia hormonal.

**Metodología:** Estudio ecológico descriptivo, con el tiempo (mes) como unidad de observación. Se midieron las tasas de prescripción mensuales de bisfosfonatos, calcitonina, raloxifeno, estatinas y THS, en dosis diarias definidas por 1.000 personas en la población adscrita a 249 médicos de familia de 27 centros de salud del distrito de Sevilla. Se realizaron gráficas de tendencias y análisis de series temporales.

**Resultados y discusión:** Hay una tendencia al aumento en la prescripción de fármacos preventivos (salvo calcitonina), entre 2000 y 2003. La tasa de prescripción de THS sufrió un descenso a partir de la suspensión del ensayo Women's Health Initiative.

**Palabras clave:** Farmacoepidemiología. Tendencias. Prevención primaria. Hipercolesterolemia. Osteoporosis. Terapia hormonal sustitutiva.

## Abstract

**Objectives:** To describe trends in prescription rates for bisphosphonates, raloxifene, calcitonin, statins and hormone replacement therapy (HRT) between 2000 and 2003 and to assess the impact of mass media information on the interruption of the Women's Health Initiative trial on HRT prescription rates.

**Methodology:** We performed a descriptive, ecological study, with time (month) as the observation unit. Monthly rates of bisphosphonate, calcitonin, raloxifene, statins and HRT prescription, in defined daily doses per 1000 persons, were measured in the population assigned to 249 family physicians in 27 health centers in Seville. Trend graphs and time series analysis were carried out.

**Results and discussion:** The prescription of preventive drugs has tended to increase between 2000 and 2003. The HRT prescription rate has decreased since the interruption of the Women's Health Initiative trial.

**Key words:** Pharmacoepidemiology. Trends. Primary prevention. Hypercholesterolemia. Osteoporosis. Hormone replacement therapy.

## Introducción

Una de las estrategias más controvertidas en el ámbito de la medicina preventiva es la utilización de «fármacos preventivos» en personas sanas a las que se les ha detectado un factor de riesgo<sup>1</sup>. En algunos casos (antihipertensivos), hay un amplio consenso profesional acerca del balance ries-

go-beneficio. En otros, hay una mayor controversia sobre las indicaciones en prevención primaria (fármacos para la osteoporosis). En el caso de la terapia hormonal sustitutiva (THS) la publicación de un ensayo clínico en 2002 puso de manifiesto la superioridad de los riesgos frente a los beneficios<sup>2</sup>.

Con este estudio se pretendió describir, en el distrito de atención primaria de Sevilla, las tendencias entre enero de 2000 y abril de 2003 en las tasas de prescripción de fármacos para la prevención de fracturas (bisfosfonatos, calcitonina, raloxifeno), enfermedad cardiovascular (estatinas) y enfermedades relacionadas con la menopausia (THS). Un segundo objetivo fue medir el impacto sobre la prescripción de THS de la difusión en los medios de comunicación de la interrupción del ensayo Women's Health Initiative (WHI)<sup>2</sup> en julio de 2002,

*Correspondencia:* Ana Monroy-Morcillo.  
Hospital Universitario Puerta del Mar. Servicio de Medicina Preventiva y Salud pública.  
Avda. Ana de Viya, 21. 11009 Cádiz. España.  
Correo electrónico: anamonroy@andaluciajunta.es

*Recibido:* 2 de diciembre de 2004.

*Aceptado:* 4 de julio de 2005.

que desaconsejaba el uso prolongado de esta terapia de manera sistemática.

### Material y método

Se realizó un estudio ecológico de carácter descriptivo, con el tiempo (mes) como unidad de observación. Se estudió la población (140.230 activos y 358.630 pensionistas) adscrita a 249 médicos de 27 centros de salud del distrito de Sevilla. Se excluyeron centros con captación de tarjeta de identificación sanitaria menor del 80% y médicos con menos de 37 meses trabajados del período de estudio (desde enero de 2000 hasta abril de 2003).

La variable principal fue la tasa de prescripción de cada fármaco o grupo de fármacos medida como dosis diarias definidas (DDD) por 1.000 personas-mes, para poblaciones activa y pensionista. Se estudiaron los bisfosfonatos, la calcitonina, el raloxifeno, las estatinas y la THS. Como denominador se usó la población (activos o pensionistas) adscrita a los médicos prescriptores.

Se realizaron gráficos de tendencia de las tasas mensuales de los fármacos en todo el período de estudio, y las razones de tasas entre el primer mes y el último. Para explorar la tendencia se realizó un análisis de series temporales<sup>3</sup>; las variables independientes principales fueron el número de orden del mes (identifica tendencias lineales) y el número de orden del mes<sup>2</sup> (identifica tendencias parabólicas). Las variables de ajuste fueron la estacionalidad y la existencia de ciclos (a partir de senos y cosenos de agrupaciones de meses). En el caso de la THS se analizó, por una parte, el período completo, incluyendo en la serie temporal la variable dicotómica antes-después de julio de 2002<sup>2</sup> y, por otra, el período hasta junio de 2002.

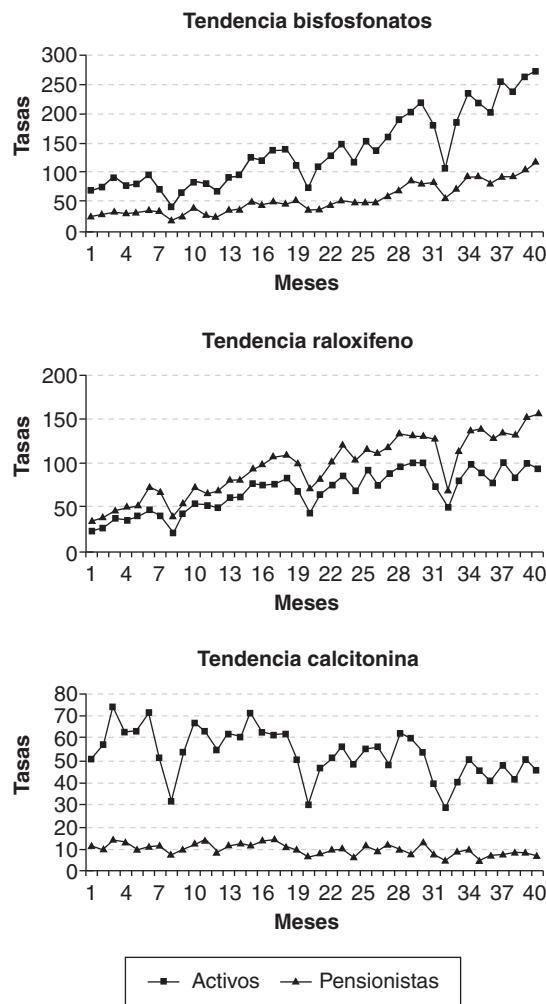
La medida de prescripción utilizada, número de DDD, no se ve influida por los cambios económicos, como el importe. A esto se añade que pueden sumarse, algo que no sucede con la medida «número de envases». Ambos aspectos resultan imprescindibles en un estudio realizado durante varios años.

### Resultados y discusión

En España ya se había descrito una tendencia al alza en el uso de estatinas y fármacos para la osteoporosis desde mediados de los ochenta hasta 2000<sup>4,5</sup>. Este estudio pone de manifiesto que en el distrito de Sevilla, entre 2000 y 2003, las tasas de prescripción de los fármacos estudiados (salvo calcitonina) han seguido aumentando.

Las razones de tasas de bisfosfonatos entre el mes último y el primero fueron de 3,85 y 5,11 en pensionistas y activos, respectivamente. Las tasas de prescripción de raloxifeno también aumentaron (fig. 1), con razones de tasas de 4,29 (pensionistas) y 4,87 (activos). La tendencia al aumento en estos dos fármacos fue significativa, de tipo parabólico en bisfosfonatos en ambos grupos poblacionales ( $p$  beta mes<sup>2</sup> < 0,0005) y de tipo lineal en raloxifeno activos ( $p$  beta mes < 0,005,  $p$  beta mes<sup>2</sup> no significativa) y parabólica en raloxifeno pensionistas ( $p$  beta mes<sup>2</sup> < 0,0005) (tabla 1). El incremento de bisfosfonatos fue más acusado en la segunda mitad del período de estudio, y el de raloxifeno en la primera mitad, lo que se reflejó en la beta del mes<sup>2</sup> negativa en raloxifeno para los pensionistas, a pesar del aumento de que describe su gráfica (fig. 1). La mayor subida de bis-

Figura 1. Tasa de prescripción (dosis diarias definidas [000] por 1.000 personas-mes) de bifosfonatos, raloxifeno y calcitonina (enero del 2000-abril del 2003, Sevilla)



**Tabla 1. Series temporales de las tasas de prescripción de fármacos para la prevención de fracturas óseas, estatinas y terapia hormonal sustitutiva (desde enero de 2000 hasta abril de 2003)**

	R <sup>2</sup> <sup>a</sup>	Beta mes (IC del 95%)	p beta mes <sup>b</sup>	Beta mes <sup>2</sup> (IC del 95%)	p beta mes <sup>2</sup> <sup>b</sup>
Bisfosfonatos activos	0,98	-0,26 (-1,01 a 0,49)	0,477	0,08 (0,05 a 0,10)	< 0,0005
Bisfosfonatos pensionistas	0,98	1,24 (-0,54 a 3,01)	0,163	0,14 (0,07 a 0,20)	< 0,0005
Raloxifeno activos	0,95	1,48 (0,46 a 2,49)	0,006	NS	
Raloxifeno pensionistas	0,97	4,01 (3,39 a 4,63)	< 0,0005	-0,06 (-0,07 a -0,04)	< 0,0005
Calcitonina activos	0,56	-0,11 (-0,17 a -0,06)	< 0,0005	NS	
Calcitonina pensionistas	0,85	-0,47 (-0,61 a -0,33)	< 0,0005	NS	
Estatinas activos	0,97	0,23 (-3,82 a 4,27)	0,910	0,31 (0,21 a 0,40)	< 0,0005
Estatinas pensionistas	0,99	11,27 (3,20 a 19,34)	0,009	0,73 (0,46 a 1,01)	< 0,0005
Período hasta la publicación del WHI <sup>b</sup> (enero 2000-junio 2002)					
THS activos	0,88	2,16 (0,93 a 3,39)	0,002	NS	
THS pensionistas	0,92	0,31 (0,05 a 0,57)	0,020	NS	
Período completo (enero 2000-abril 2003)					
THS activos	0,86	1,99 (0,76 a 3,21)	0,003	-52,86 (-86,50 a -9,23)	0,003
THS pensionistas	0,90	0,27 (0,02 a 0,53)	0,036	-7,39 (-14,34 a -0,43)	0,038

THS: terapia hormonal sustitutiva; IC: intervalo de confianza; NS: no estadísticamente significativo. WHI: ensayo clínico Women's Health Initiative.

<sup>a</sup>Los valores de p para todos los modelos fueron < 0,005.

<sup>b</sup>El mes se deja en el modelo de regresión lineal múltiple en todos los casos. El mes<sup>2</sup> sólo se deja cuando tiene significación estadística, en cuyo caso se interpreta como tendencia parabólica. Cuando sólo la variable mes entra en el modelo, se interpreta como tendencia lineal.

<sup>c</sup>En el modelo de regresión de todo el período de estudio se incluye WHI como variable dicotómica: antes/después de julio de 2002, fecha en la que se publicó y difundió la interrupción del WHI.

fosfonatos a partir de 2002 podría estar relacionada con la aprobación para su comercialización del alendronato en la forma de un comprimido semanal a finales de 2001 y su correspondiente campaña promocional. El incremento de raloxifeno, así como su mayor utilización en población activa, llama la atención, dada su escasa efectividad para prevenir fracturas no vertebrales y el riesgo asociado de tromboembolia venosa<sup>8</sup>.

Por el contrario, las tasas de calcitonina descendieron (fig. 1), aunque el cambio fue menor que en los fármacos anteriores, tanto en términos absolutos como relativos (razones de tasas entre los meses de inicio y final de período de 0,91 en pensionistas y 0,63 en activos). La tendencia, lineal descendente, de las tasas de calcitonina (activos y pensionistas) en nuestro medio podría estar relacionada, en parte, con un efecto de sustitución por otros fármacos y con su incómoda vía de administración.

En el caso de las estatinas, el aumento en las tasas entre enero de 2000 y abril de 2003 fue muy notable, siguiendo la tendencia nacional que se había descrito entre 1987 y 2000<sup>4</sup>. Las tasas al final del período se multiplicaron por 2,83 (activos) y por 2,25 (pensionistas) respecto a enero, y fueron superiores en pensionistas. La tendencia fue significativa y de tipo parabólico en activos y pensionistas ( $p$  beta mes<sup>2</sup> < 0,0005) (tabla 1). Recientemente se ha puesto de manifiesto un aumento generalizado en el uso de las estatinas en Europa, y España se sitúa por encima de otros países mediterráneos, como Italia y Portugal, y por debajo de Francia<sup>7</sup>. ¿Qué factores están influyendo en esta tendencia?

Parte del aumento podría explicarse por un mayor conocimiento de la efectividad de las estatinas junto con la gran promoción que la industria farmacéutica ejerce, pretendiendo en ocasiones ampliar las indicaciones más allá de donde hay evidencia científica.

Para la THS las gráficas no describieron una tendencia clara, aunque hubo un ascenso en la prescripción de THS hasta junio de 2002, de tipo lineal ( $p$  beta mes < 0,005) (tabla 1). Esto concuerda con recientes publicaciones<sup>8</sup>. A partir de julio de 2002 ya hay una suave inversión de la tendencia (beta negativa,  $p$  beta WHI < 0,05) (tabla 1), como se ha constatado también en otros países<sup>9-11</sup>.

El estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, el ámbito es un único distrito, lo que compromete su validez externa. Por otra parte, no se ha podido diferenciar la prescripción a iniciativa de los médicos de atención primaria de la delegada por médicos de otras especialidades. Por último, no puede descartarse que la disminución de la prescripción de THS a partir de julio de 2002 se deba a eventos diferentes de la difusión de los resultados del ensayo WHI<sup>2</sup>, ni que el incremento en el uso de la mayoría de los fármacos estudiados pueda estar relacionado con cambios en la pirámide poblacional o la morbilidad. Aunque parece poco probable que dichos cambios pudieran justificar una tendencia tan importante al alza en 4 de los 5 grupos farmacológicos estudiados.

Para valorar justamente las tendencias halladas en la prescripción de fármacos preventivos, sería necesario estudiar la adecuación de su uso. Algunos estudios destacan que muchas personas tratadas con estatinas apenas se beneficiarían del tratamiento<sup>12</sup>, y que la mayo-

ría de las que toman fármacos para la osteoporosis no reúnen criterios de indicación. Según algunos estudios, cuando la gente recibe información suele ser más conservadora que los médicos respecto a los fármacos preventivos. La información directa al público puede resultar efectiva en la reducción del uso inapropiado y la medicalización de la vida.

---

### Agradecimientos

A M. Dolores Alguacil, Directora del Distrito Sevilla, y a todo el personal del distrito que facilitó la información necesaria para el estudio. Al Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Puerta del Mar, por su apoyo constante en distintas fases del estudio. A Ricardo Ocaña, por su gran ayuda en el análisis estadístico. A las becarias de la Escuela Andaluza de Salud Pública, por su apoyo en el manejo de las bases de datos.

### Bibliografía

1. Márquez S, Meneu R. La medicalización de la vida y sus protagonistas. *Gestión Clínica y Sanitaria*. 2003;5:47-53.
2. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix A, Kooperberg C, Stefanick MI. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:321-33.
3. Murillo C. Métodos estadísticos de series temporales. Barcelona: SG Editores; 1994.
4. Siles GM, Goldaracena TM, Ávila ML, Crespo SE. Consumo de hipolipemiantes en España, 1987-2000. *Rev Esp Salud Pública*. 2001;75:129-42.
5. García J, García V, Sáinz M, Carvajal A. Utilización de medicamentos para la osteoporosis en España. *Aten Primaria*. 2004;33:114-5.
6. Cranney A, Tugwell P, Zytaruk N, et al. Meta-analysis of raloxifene for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocrine Rev*. 2002;23:524-8.
7. Walley T, Folino Gallo P, Schwabe U, Van Ganse E. Variations and increase in use of statins across Europe: data from administrative database. *BMJ*. 2004;328:385-6.
8. Donker GA, Spreuwenberg P, Bartelds AI, Van der Velden K, Foets M. Hormone replacement therapy: changes in frequency and type of prescription by Dutch GPs during the last decade of the millennium. *Farm Pract*. 2000;17:508-13.
9. Hersh AL, Stefanick ML, Stafford RS. National use of postmenopausal hormone therapy: annual trends and response to recent evidence. *JAMA*. 2004;291:47-53.
10. Haas JS, Kaplan CP, Gerstenberger EP, Kerlikowske K. Changes in the use of postmenopausal hormone therapy after the publication of clinical trials results. *Ann Intern Med*. 2004;140:184-8.
11. Ballesteros LC, Fernández MI, Sanz T, Escortell E, López C. The cost of inadequate prescriptions for hypolipidaemic drugs. VICAFA Group. *Pharmacoeconomics*. 2001;19:513-22.
12. Zwart M, Fradera M, Solanas P, González C, Adalid C. Abordaje de la osteoporosis en un centro de atención primaria. *Aten Primaria*. 2004;33:183-7.