

Original

## Variabilidad en la utilización de antihipertensivos entre las zonas básicas de salud de la Comunidad Valenciana

Gabriel Sanfélix-Gimeno\*, Salvador Peiró y Julián Librero, por el Grupo de Investigación en Utilización de Medicamentos en el Sistema Nacional de Salud (Grupo IUM-SNS) de la Comunidad Valenciana♦

Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP), Valencia, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 20 de enero de 2010

Aceptado el 4 de mayo de 2010

On-line el 21 de septiembre de 2010

#### Palabras clave:

Farmacoepidemiología

Variabilidad

Análisis de áreas pequeñas

Hipertensión

Consumo de medicamentos

### RESUMEN

**Objetivos:** Estimar el consumo de cinco subgrupos terapéuticos empleados en el tratamiento de la hipertensión arterial en las zonas básicas de salud (ZBS) de la Comunidad Valenciana, y analizar sus variaciones.

**Métodos:** Estudio ecológico, descriptivo, del consumo de antihipertensivos en las ZBS de la Comunidad Valenciana en el año 2005, seguido de análisis de la variabilidad observada. Se estudiaron las 239 ZBS existentes mediante un análisis descriptivo de consumo (dosis diarias definidas [DDD] por 1.000 habitantes y día en pensionistas [DDD/1.000p/día] o activos [DDD/1.000a/día]) y razones estandarizadas de utilización. Para el análisis de la variabilidad se utilizaron los estadísticos del análisis de áreas pequeñas. También se analizaron las asociaciones entre el consumo de los diferentes subgrupos terapéuticos.

**Resultados:** El consumo global de antihipertensivos en la Comunidad Valenciana en 2005 fue de 235,6 DDD/1.000/día. Este consumo se concentra en los pensionistas (800 DDD/1.000p/día frente a 73 DDD/1000a/día). El consumo de fármacos antihipertensivos, por subgrupos terapéuticos, osciló entre 442 DDD/1000p/día para los IECA/ARA-II y 32 DDD/1.000p/día para la doxazosina. Para los activos se observó un comportamiento similar. La variabilidad en el consumo fue moderada, con coeficientes de variación entre 0,20 y 0,40 (algo mayor en los activos). Los consumos de los diferentes grupos terapéuticos correlacionaron fuertemente entre sí.

**Conclusiones:** Este estudio muestra una notable variabilidad en el consumo global de antihipertensivos por ZBS en la Comunidad Valenciana, probablemente debida a un problema de infrautilización en las ZBS con bajo consumo.

© 2010 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Variations in antihypertensive drug utilization among primary care areas in the autonomous region of Valencia (Spain)

### ABSTRACT

**Objectives:** To estimate consumption of five subgroups of antihypertensive drugs by primary care areas and to analyze its variation.

**Methods:** We performed an ecological, descriptive study of antihypertensive consumption in 239 primary care areas in the autonomous region of Valencia in 2005 followed by analysis of the variability observed. The 239 primary care areas were studied by descriptive analysis of dispensation (defined daily dose (DDD) per 1,000 inhabitants/day in pensioners (DDD/1000p/day) and in the active population (DDD/1000a/day)) and standardized consumption ratios. Small-area variation analysis was used to analyze the observed variability. Associations among dispensations of the distinct therapeutic subgroups were also analyzed.

**Results:** Overall antihypertensive use in the autonomous region of Valencia in 2005 was 235.6 DDD/1000/day. This consumption was concentrated in pensioners (800 DDD/1000p/day vs. 73 DDD/1000a/day). Consumption of antihypertensive subgroups oscillated from 442 DDD/1000p/day for drugs with action on the renin-angiotensin system to 32 DDD/1000p/day for doxazosin. The active population showed similar patterns. Variation in consumption was moderate, with coefficients of variation from 0.20 to 0.40 (slightly greater for the active population). Associations among dispensations of the different therapeutic subgroups were strong.

**Conclusions:** This study shows major variations in the overall consumption of antihypertensive drugs among primary care areas of the autonomous region of Valencia. These results suggest that variation may be associated with problems of underutilization in areas with lower consumption.

© 2010 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Keywords:

Pharmacoepidemiology

Variability

Small-area analysis

Hypertension

Drug consumption

### Introducción

La cantidad y el tipo de medicamentos que una población consume puede variar enormemente dependiendo del lugar donde viva<sup>1-3</sup>. Las variaciones poblacionales en los patrones de prescripción y consumo de medicamentos suponen un desafío importante para todos los sistemas de salud. Una vez controladas mediante la estandarización las diferencias debidas a estructuras

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sanfelix\_gab@gva.es (G. Sanfélix-Gimeno).

♦ Grupo IUM-SNS de la Comunidad Valenciana: Amparo Barreda, Pedro Cervera-Casino, Marisol Galeote, Roberto Izquierdo, Jesús Larruga, Julián Librero, Salvador Peiró, Gabriel Sanfélix-Gimeno y Elías Salinas.

demográficas, es poco probable que la existencia de variaciones tan enormes como las reportadas para el consumo de fármacos puedan deberse a diferencias en la morbilidad, y una explicación más plausible es la que apunta a la variabilidad de las actuaciones médicas ante situaciones similares<sup>4</sup>. Este aspecto plantea importantes preguntas sobre la efectividad, la seguridad, la equidad y la eficiencia social de las actuaciones médicas. Conforme a la denominada «hipótesis de la incertidumbre», la variabilidad en el tratamiento de pacientes similares tendría su origen en una insuficiente información sobre la eficacia de los tratamientos en algunas situaciones concretas (incertidumbre) y una insuficiente incorporación a la práctica clínica de la información disponible (ignorancia)<sup>5</sup>.

En España se ha estudiado poco la variabilidad en los patrones de consumo de medicamentos desde una perspectiva poblacional<sup>5</sup>, algo sorprendente si se considera el peso de la prescripción farmacéutica en el gasto sanitario, su tendencia expansiva y la creciente preocupación por el uso adecuado de los medicamentos, tanto por sus posibles efectos adversos como por la importancia de incorporar los resultados de los ensayos clínicos a la práctica clínica diaria<sup>6,7</sup>. El análisis de la variabilidad en el uso de antihipertensivos tiene aspectos específicos de interés. Por un lado, algunos de estos medicamentos, por ejemplo los fármacos con acción sobre el sistema renina-angiotensina (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA] y antagonistas de los receptores de la angiotensina II [ARA-II]) o los antagonistas de los canales del calcio, se hallan entre los primeros subgrupos de gasto farmacéutico en el Sistema Nacional de Salud (SNS), y en conjunto los fármacos antihipertensivos suponen cerca del 15% del gasto farmacéutico total<sup>8</sup>. Por otro lado, el uso de diuréticos, betabloqueantes, antagonistas de los canales del calcio, IECA y ARA-II en la hipertensión arterial está apoyado por gran número de ensayos aleatorizados que demuestran su eficacia para reducir de manera significativa la morbilidad y la mortalidad cardiovascular. Estas pruebas se han sintetizado en guías clínicas y consensos de amplia aceptación internacional<sup>9,10</sup>, de modo que la incertidumbre no debería ser un factor relevante respecto al establecimiento de la indicación y cabría esperar una baja variabilidad en su consumo entre territorios vecinos, una vez estandarizadas las estructuras de edad y sexo de sus poblaciones. La presencia de una elevada variabilidad en el consumo de estos fármacos sería sospechosa de un manejo diferencial de la hipertensión en las diferentes poblaciones, un aspecto relevante porque en el caso de la hipertensión se considera que hay tanto un importante volumen de pacientes no diagnosticados ni tratados como un no menos importante grupo de pacientes diagnosticados pero insuficientemente controlados. La variabilidad en el consumo de antihipertensivos podría ser indicativa de estos problemas.

El objetivo de este trabajo es describir las tasas poblacionales de dispensación de determinados grupos terapéuticos utilizados en el tratamiento de la hipertensión por zonas básicas de salud (ZBS), analizar su variabilidad y las relaciones entre las tasas de consumo de los diversos grupos terapéuticos.

## Material y métodos

### Diseño

Estudio ecológico, descriptivo, de la dispensación de cinco subgrupos de antihipertensivos en las ZBS de la Comunidad Valenciana en el año 2005, seguido de análisis de la variabilidad observada usando métodos característicos del «análisis de áreas pequeñas»<sup>11</sup>.

### Población y ámbito

La unidad de análisis son las 239 ZBS del mapa sanitario de la Comunidad Valenciana. Estas zonas, que en 2005 se agrupaban en 22 Departamentos de Salud, engloban poblaciones con derecho a la prestación farmacéutica del SNS desde algo menos de 1.200 a poco más de 64.000 habitantes, aunque el 50% central tienen entre 8.400 y 26.000 habitantes. En total, y siempre excluidos los habitantes sin derecho a prestación farmacéutica (esencialmente los adscritos a las mutualidades de funcionarios que usan su propio sistema de recetas), las ZBS estudiadas incluyen aproximadamente 4,4 millones de habitantes, de los cuales algo más de un millón (el 24%) tenían derecho a farmacia gratuita (en adelante «pensionistas») y el resto eran «activos».

### Selección de los grupos terapéuticos

Se seleccionaron cinco subgrupos terapéuticos de la (*Anatomical Therapeutic Chemical classification*) ATC en función de su relevancia clínica en el tratamiento de la hipertensión (aunque no se empleen exclusivamente en esta indicación). En algunos casos se agruparon los epígrafes de la ATC o se excluyeron algunos principios activos del grupo, y finalmente se incluyeron: 1) grupo C02CA, antagonistas de los receptores alfa-adrenérgicos, del cual sólo se seleccionó la doxazosina, único fármaco con indicación en la hipertensión arterial; 2) grupo C03, diuréticos, incluyendo todos excepto los agentes ahorradores de potasio (C03D), ya que éstos se emplean fundamentalmente en la insuficiencia cardíaca; 3) grupo C07, todos los agentes betabloqueantes; 4) grupo C08, bloqueantes de los canales del calcio, del cual se incluyeron los subgrupos C08C (bloqueantes selectivos de los canales del calcio con efectos principalmente vasculares) y C08D (bloqueantes selectivos de los canales del calcio con efectos cardíacos directos), y 5) grupo C09, agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, que incluyó todos los IECA monofármacos (C09 A) y sus combinaciones (C09 B), y los ARA-II monofármacos (C09 C) y sus combinaciones (C09 D).

### Fuentes de datos

Los datos de consumo se obtuvieron de las bases de datos de medicamentos prescritos con receta oficial de la Agencia Valenciana de Salud en 2005. Estas bases de datos se generan a partir de la asignación de las recetas a médico y centro (trazabilidad de los talonarios) y de la facturación de cada receta presentada por las farmacias. De la fusión de ambas se obtiene una base común que contiene la descripción del producto dispensado (marca comercial, presentación, dosis, número de unidades por envase y precio de venta al público), la identificación del centro donde se ha originado la prescripción y del médico prescriptor, y las características de cobertura farmacéutica del paciente (gratuita o copago). Los denominadores poblacionales se obtuvieron del Sistema de Información Poblacional de la Agencia Valenciana de Salud.

### Medidas de resultado

1) Dosis diarias definidas (DDD) consumidas por cada 1000 habitantes y día (DDD/1000/día) en cada subgrupo terapéutico

La DDD es la dosis diaria promedio de mantenimiento para un fármaco en su principal indicación en adultos. Se trata de una unidad técnica de medida asignada por el World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology que no refleja necesariamente una dosis habitual<sup>12</sup>. La DDD/1000/día estima, con carácter de tasa poblacional, el número de

personas por 1000 habitantes del territorio analizado que en un momento dado (prevalencia punto) están consumiendo un determinado medicamento, ofreciendo un estimador (grosero, pero suficientemente homogéneo para permitir las comparaciones) de la proporción de personas tratadas con un fármaco. Se analizaron separadamente las tasas para activos (DDD/1.000a/día) y para pensionistas (DDD/1.000p/día).

## 2) Razones de utilización estandarizadas (RUE)

Se obtuvieron relacionando los consumos observados (DDD/1000/día observadas) con una estimación de las DDD/1.000/día esperadas en cada ZBS si sus efectivos poblacionales tuviesen los niveles de consumo registrados en una población estándar (método indirecto de estandarización)<sup>13</sup>. Puesto que se desconocían las tasas de consumo específicas por grupo de edad y sexo de la Comunidad Valenciana, se utilizaron las tasas específicas de la Comunidad de Madrid (separadamente para activos y pensionistas), que fueron calibradas para cumplir la condición de generar un consumo esperado similar al observado para el conjunto de la Comunidad Valenciana. Una RUE de 1,50 es interpretable como que esa ZBS tiene un consumo del respectivo antihipertensivo un 50% superior a un patrón de referencia que, por construcción, aproxima el consumo medio en la Comunidad Valenciana.

## Análisis

En primer lugar se asignaron los consumos a cada una de las ZBS agregando todas las prescripciones registradas en la facturación que fueron realizadas por sus respectivos médicos. A partir de estos datos se realizó un análisis descriptivo del consumo crudo de antihipertensivos (DDD/1.000a/día y DDD/1.000p/día) y de las RUE, mostrando los promedios de las 239 ZBS estudiadas y los valores para las ZBS en los percentiles (P) 5, 25, 50, 75 y 95. Este análisis se completó mediante gráficos de puntos (*dotplots*) en escala natural y en escala logarítmica de media 0, representación que permite una mejor comparación visual de la variabilidad relativa de los diferentes subgrupos al centrar sus medias y evitar los efectos de escala de las diferencias en volumen de dispensación.

A continuación se analizó la variabilidad entre ZBS en los diversos parámetros utilizando los estadísticos clásicos del análisis de áreas pequeñas<sup>13</sup>. Con el fin de reducir el efecto de algunas pocas ZBS con valores extremos, la mayor parte de estos análisis se realizaron con las zonas incluidas entre el P5 y el P95 de la correspondiente distribución. Los estadísticos empleados fueron: 1) razón de variación entre las ZBS en el P5 y el P95

(RV5-95); 2) razón de variación entre las ZBS en el P25 y el P75 (RV25-75); 3) coeficiente de variación (CV5-95) o cociente entre la desviación estándar y la media; 4) coeficiente de variación ponderado (CVw5-95), similar al anterior pero ponderando el peso de cada ZBS por su volumen de población; 5) componente sistemático de la variación (CSV5-95) que mide la variación de la desviación entre la tasa observada y la esperada, expresada como porcentaje de la tasa esperada; y 6) estadístico empírico de bayes (EB), que es la estimación de la varianza de la distribución log-normal que mejor se ajusta (verosimilitud) al patrón geográfico de la RUE teniendo en consideración la precisión de sus estimaciones. Este último es el estadístico más estable y de mayor interés para determinar la variabilidad.

La representación geográfica de las RUE se realizó sobre un mapa compuesto de 177 unidades geográficas, ya que no se disponía de información cartográfica para desagregar las ZBS de los municipios de las grandes ciudades. Las RUE se suavizaron mediante el modelo propuesto por Besag, York y Mollié (modelo BYM)<sup>14,15</sup>, para reducir la extravariación y permitir una mejor visualización de los posibles patrones subyacentes. A continuación se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para analizar las asociaciones entre los consumos de los diferentes subgrupos terapéuticos y los consumos de los activos y los pensionistas. Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico STATA<sup>®</sup> 9 (StataCorp, College Station, Texas), excepto los mapas, que se realizaron con R (Free Software Foundation's GNU General Public License, Boston).

## Resultados

El consumo global de antihipertensivos en la Comunidad Valenciana en el año 2005 fue de 235,6 DDD/1.000/día (pensionistas: 800 DDD/1.000/día; activos: 70 DDD/1.000/día), destacando el mayor uso de IECA/ARA-II (62% y 55% de la dispensación de antihipertensivos en activos y pensionistas, respectivamente), seguido a distancia por los antagonistas de los canales del calcio (14% y 19%, activos y pensionistas) y por los diuréticos (10% y 15%, respectivamente).

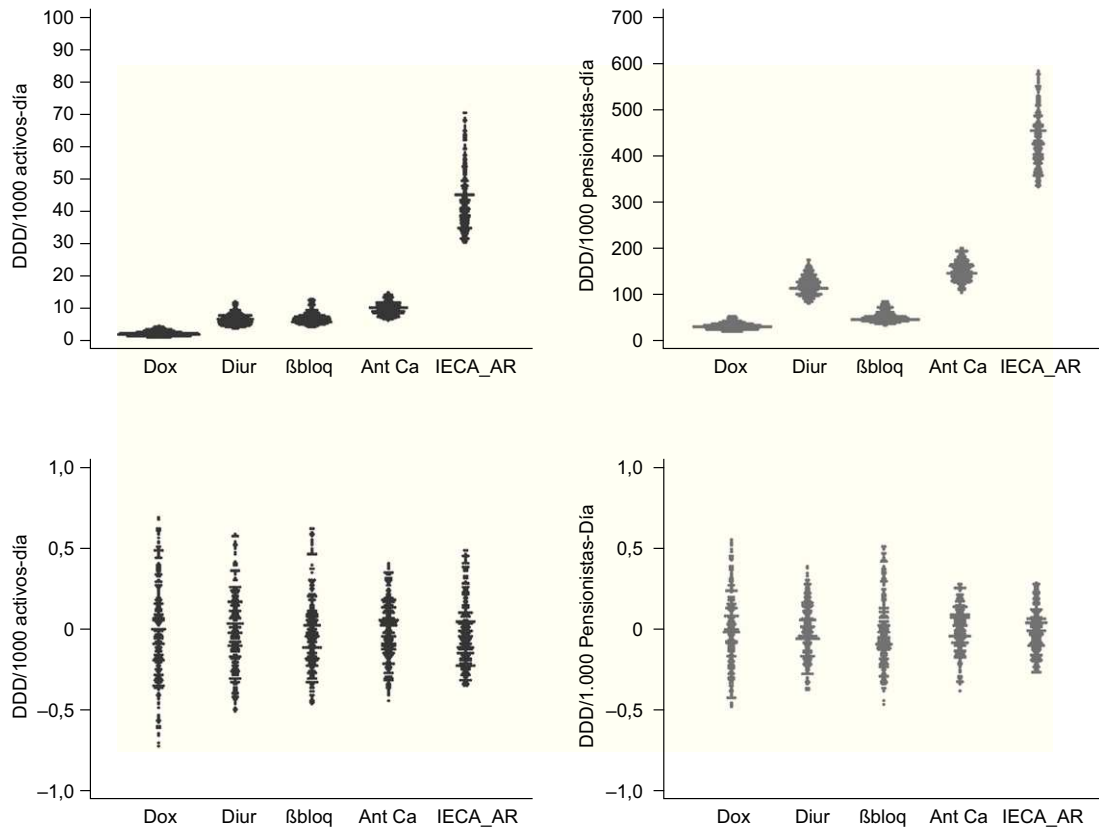
Por subgrupos (tabla 1 y fig. 1), los IECA/ARA-II se dispensaron en cantidades suficientes para tratar, siempre con la DDD asignada y durante todo el año, a 45 de cada 1.000 habitantes activos y a 442 de cada 1.000 pensionistas. En el caso de los antagonistas del calcio, el volumen de dispensación permitiría tratar a 10 activos y 152 pensionistas por cada 1.000 habitantes, cifras que serían de 7 y 121 por cada 1.000 con los diuréticos. Los betabloqueantes (8 y 53 por cada 1.000 activos y pensionistas), y

**Tabla 1**

DDD/1.000/día en fármacos antihipertensivos para activos y pensionistas (Comunidad Valenciana, 2005)

	Doxazosina		Diuréticos		Beta bloqueantes		Antagonistas calcio		IECA/ARA-II	
	Act.	Pens.	Act.	Pens.	Act.	Pens.	Act.	Pens.	Act.	Pens.
Media	2,50	32,00	7,25	121,33	7,58	52,54	10,33	151,75	45,01	442,19
DE	1,24	12,67	3,44	33,43	3,38	19,53	3,35	41,82	13,91	110,47
P5	1,12	18,75	4,03	81,49	4,45	31,51	6,44	102,23	30,44	332,34
P25	1,75	24,83	5,31	100,61	5,77	42,00	8,49	131,25	35,79	382,49
P50	2,27	29,95	6,58	116,53	6,86	47,69	9,91	147,95	41,62	426,59
P75	2,96	35,76	8,02	136,35	8,16	58,47	11,61	165,22	50,50	480,19
P95	4,64	52,86	12,16	174,61	13,27	84,13	14,97	198,54	70,61	580,78
RV5-95	4,13	2,82	3,02	2,14	2,98	2,67	2,33	1,94	2,32	1,75
RV25-75	1,69	1,44	1,51	1,35	1,41	1,39	1,37	1,23	1,41	1,26
CV5-95	0,40	0,35	0,28	0,27	0,37	0,27	0,28	0,20	0,25	0,23
CVw5-95	0,35	0,32	0,26	0,27	0,34	0,25	0,23	0,20	0,23	0,22

n: 239 zonas básicas de salud; RV: razón de variación; CV: coeficiente de variación. Los subíndices indican que el correspondiente estadístico se ha calculado usando los valores de las ZBS en el correspondiente percentil expresados en el mismo.



Cada punto representa las dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día en la correspondiente Zona de Salud. (Izquierda: activos; derecha: pensionistas). DDD: Dosis diaria definida; Doxa: doxazosina; Diure: diuréticos;  bloq: betabloqueantes; Ant Ca: calcio antagonistas; IECA\_ARA: inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina y los antagonistas de los receptores de la angiotensina-II. Abajo: en escala logar mica de media 0

**Figura 1.** Dosis diarias definidas por 1000 habitantes y día, de f armacos antihipertensivos, dispensadas en activos y pensionistas en las zonas b asicas de salud de la Comunidad Valenciana (2005).

sobre todo la doxazosina (2 y 32 por 1.000), presentan las cifras m as bajas de dispensación.

La variabilidad en los consumos crudos, con coeficientes de variación entre 0,20 y 0,40, puede considerarse moderada en los distintos grupos terapéuticos estudiados, y similar entre activos y pensionistas, aunque para la mayoría de los grupos es algo mayor en los activos. Los IECA/ARA II (CV: 0,25 y 0,23 para activos y pensionistas, respectivamente) y la doxazosina (CV: 0,40 y 0,35) fueron los grupos de menor y mayor variabilidad. Respecto a los IECA/ARA II, y excluyendo el 10% (5% por cada lado) de ZBS con valores extremos, el rango de variación iría desde 332 DDD/1000p/día para la ZBS en el P5 a 581 DDD/1.000p/día para la ZBS en el P95 (un 75% m as en esta última zona respecto a la del P5). Aunque los estadísticos de variabilidad muestran valores relativamente pequeños, considerando el gran volumen de prescripción de estos f armacos el impacto poblacional de tal variabilidad es muy fuerte, de modo que en la ZBS en el P5 se dispensan suficientes IECA/ARA II para tratar a uno de cada tres pensionistas, y en la ZBS en el P95 esta cifra casi alcanzaría a uno de cada dos pensionistas. Respecto a los activos, las DDD/1.000a/día oscilan entre 30 y 71 para las ZBS en el P5 y el P95, con una variabilidad algo mayor que en los pensionistas. En términos poblacionales, en la ZBS en el P5 se dispensan suficientes IECA/ARA II para tratar a uno de cada 33 activos, por uno de cada 14 en la ZBS en el P95.

Para la doxazosina, las cifras entre las ZBS en los dos percentiles comparados varían entre 19 y 53 DDD/1.000p/día y entre 1 y 5 DDD/1000a/día (2,8 veces m as para los pensionistas y

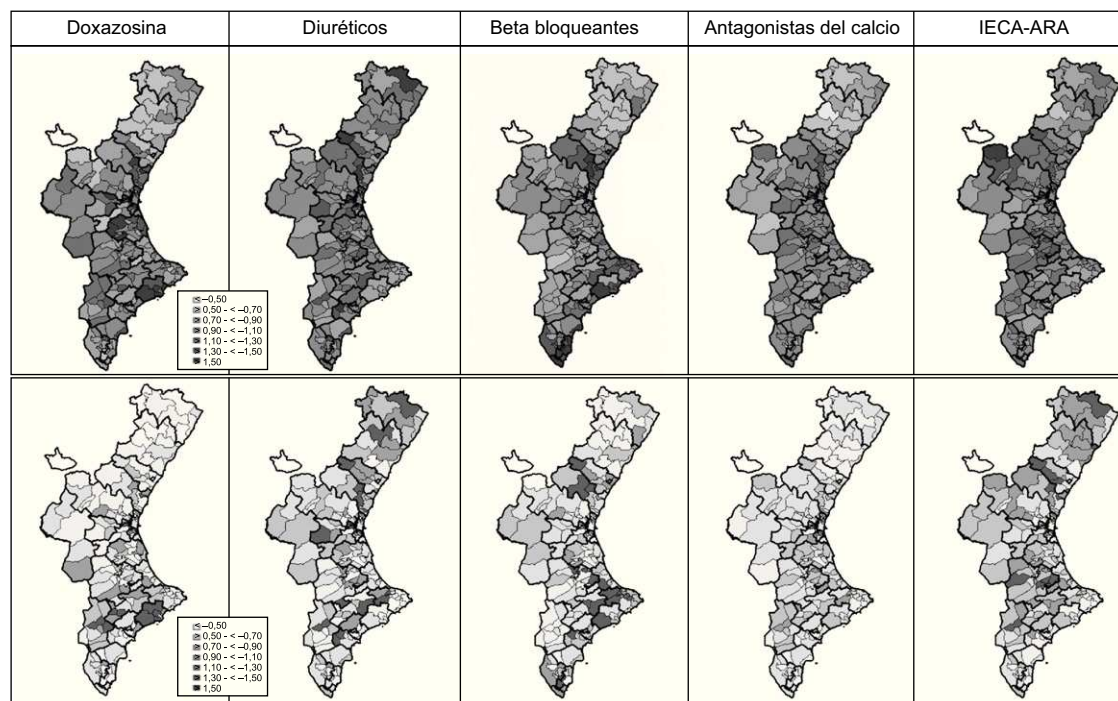
4,1 veces m as para los activos en la ZBS en el P95 respecto a la ZBS en el P5). Los estadísticos de variación son algo mayores (CVw5-95: 0,32 y 0,35 para pensionistas y activos, respectivamente), el impacto poblacional de esta variabilidad es mucho menor que en el caso de los IECA/ARA II, y las dosis dispensadas permiten tratar desde uno de cada 19 hasta uno de cada 53 pensionistas, y desde uno de cada 216 a uno de cada 893 activos, para las ZBS en el P95 y el P5, respectivamente. Del resto de los grupos terapéuticos estudiados (antagonistas del calcio, diuréticos y betabloqueantes) se dispensaron entre dos y tres veces m as en la ZBS en el P95 respecto a la ZBS en el P5, tanto para activos como para pensionistas.

En cuanto a los consumos estandarizados (tabla 2), su distribución fue muy similar a los consumos sin estandarizar, con razones de variación entre las ZBS situadas en el P5 y el P95 que oscilan entre 2 y 4 en los activos, y entre 2 y 3 en los pensionistas. La variabilidad tras la estandarización fue prácticamente igual a la observada en el consumo crudo (tabla 2). Los grupos terapéuticos de menor consumo, sobre todo la doxazosina, fueron los de mayor variabilidad, y los grupos de mayor consumo, como los IECA/ARA II los de menor variabilidad. Respecto a los mapas de las RUE por ZBS (fig. 2), no se observan patrones geográficos norte-sur, costa-interior ni por provincias, con ZBS con RUE altas y bajas repartidas por casi todo el territorio para la mayoría de los grupos terapéuticos. Sin embargo, algunos departamentos de salud concentran ZBS con RUE altas o bajas en algunos grupos (por ejemplo, los departamentos del sur de la comunidad o del norte de la provincia de Valencia concentran ZBS con RUE altas de betabloqueantes).

**Tabla 2**  
Razones de utilización estandarizadas de fármacos antihipertensivos para activos y pensionistas (Comunidad Valenciana, 2005)

	Doxazosina		Diuréticos		Beta bloqueantes		Antagonistas calcio		IECA/ARA-II	
	Act.	Pens.	Act.	Pens.	Act.	Pens.	Act.	Pens.	Act.	Pens.
Media	1,03	1,00	1,11	1,04	1,07	1,00	1,03	1,00	1,10	1,04
DE	0,47	0,38	0,44	0,28	0,39	0,36	0,28	0,27	0,28	0,25
P5	0,46	0,55	0,60	0,69	0,62	0,59	0,64	0,65	0,72	0,77
P25	0,78	0,79	0,83	0,88	0,84	0,80	0,87	0,87	0,91	0,91
P50	0,96	0,95	1,04	1,01	1,00	0,92	1,01	1,00	1,06	1,01
P75	1,19	1,12	1,30	1,17	1,20	1,10	1,16	1,09	1,25	1,12
P95	1,85	1,61	1,96	1,52	1,83	1,59	1,57	1,35	1,60	1,39
RV5-95	3,99	2,92	3,25	2,21	2,96	2,69	2,47	2,08	2,23	1,80
RV25-75	1,54	1,42	1,57	1,33	1,44	1,37	1,34	1,26	1,37	1,24
CV5-95	0,31	0,24	0,27	0,17	0,25	0,22	0,19	0,15	0,19	0,13
CVw5-95	0,30	0,24	0,27	0,18	0,24	0,23	0,20	0,14	0,20	0,13
SCV5-95	0,05	0,04	0,07	0,04	0,05	0,03	0,03	0,02	0,05	0,02
EB	0,11	0,10	0,11	0,08	0,08	0,09	0,06	0,07	0,08	0,06

n: 239 zonas básicas de salud; RV: razón de variación; CV: coeficiente de variación; SCV: *systematic component of variation*; EB: *empirical bayes*. Los subíndices indican que el correspondiente estadístico se ha calculado usando los valores de las ZBS en el correspondiente percentil expresados en el mismo.



n: 177 Zonas Básicas de Salud (Pensionistas en la fila superior y activos en la inferior).  
IECA-ARA: Fármacos con acción sobre el sistema renina-angiotensina.

**Figura 2.** Razones de utilización estandarizada para fármacos antihipertensivos por zonas básicas de salud en la Comunidad Valenciana (2005).

Finalmente, las DDD/1.000/día de los diferentes grupos terapéuticos en los activos correlacionaron fuertemente entre sí ( $r$ : 0,34 a 0,69;  $p < 0,05$  en todos los casos), y estas correlaciones fueron aún mayores en el caso de los pensionistas ( $r$ : 0,48 a 0,79;  $p < 0,05$  en todos los casos). Las DDD/1.000/día de activos y pensionistas también correlacionaron fuertemente entre sí, con coeficientes de Pearson de 0,65 o mayores, salvo para los betabloqueantes, que mostraron coeficientes algo menores (tabla 3).

## Discusión

Los resultados de este estudio muestran un importante volumen de dispensación de antihipertensivos, que se concentra en las personas con prestación farmacéutica gratuita y en el grupo de los

IECA/ARA II (dos tercios de la prescripción en pensionistas y más de la mitad de la prescripción de los activos). La variabilidad en las tasas de dispensación es moderada en comparación a la relatada para procedimientos hospitalarios<sup>16-19</sup>, aunque su trascendencia poblacional es mayor por las elevadas tasas de prescripción. Por ejemplo, en 2005 se dispensaron suficientes antihipertensivos en la Comunidad Valenciana para tratar todos los días del año con la DDD asignada a 875.000 pensionistas, cifra que habría sido de 637.000 si la comunidad hubiera tenido las tasas de dispensación de la ZBS en el P5, o de 1.071.000 (todos los pensionistas) si éstas hubieran sido las de la ZBS en el P95. Los análisis de correlación sugieren que los grupos terapéuticos se comportan como complementarios (donde se prescribe más de uno se prescribe más de todos) más que como sustitutivos o alternativos (la prescripción de un subgrupo conllevaría una menor prescripción de otros).

**Tabla 3**

Correlaciones bivariantes entre las DDD/1000/día de f armacos antihipertensivos de activos, pensionistas y activos con pensionistas

	Doxa	Diure	�bloq	Ant Ca	IECA-ARA
<b>Activos</b>					
Doxa					
Diure	0,34				
�bloq	0,47	0,67			
Ant Ca	0,54	0,51	0,58		
IECA-ARA	0,49	0,67	0,59	0,69	
<b>Pensionistas</b>					
Doxa					
Diure	0,54				
�bloq	0,64	0,48			
Ant Ca	0,68	0,53	0,67		
IECA-ARA	0,61	0,68	0,56	0,79	
<b>Activos-pensionistas</b>					
Doxa	0,75				
Diure		0,79			
�bloq			0,59		
Ant Ca				0,65	
IECA-ARA					0,73

Todas las correlaciones fueron significativas ( $p < 0,05$ ).

Respecto al consumo de antihipertensivos, los resultados de este trabajo son compatibles con los reportados en la literatura<sup>20-27</sup>, y situarían a la Comunidad Valenciana algo por encima de la media nacional. Respecto a otros países europeos, la cifras de consumo estarían por encima de las de los países nórdicos, Holanda (datos de 2003), Francia y Reino Unido (datos de 2000), que reportan consumos similares a la media española en los respectivos años, pero por debajo de Portugal o Alemania. Estas cifras tambi en serían inferiores a las de EE.UU. pero superiores a las de Canadá. Con todo, a la hora de establecer comparaciones entre regiones o países hay que tener en cuenta las diferencias en los periodos, en los grupos terapéuticos incluidos, en la indicación, en los denominadores poblacionales e incluso en la prevalencia de la hipertensión entre países y regiones.

Hay que señalar que este estudio, de características esencialmente descriptivas, no permite valorar la efectividad de las prescripciones o su adecuación, y por tanto no puede establecer una tasa de prescripción de antihipertensivos como un patrón de referencia de prescripción idónea. No obstante, algunos elementos (la sólida evidencia que apoya su uso, su bajo potencial de abuso, la sobrestimación de las personas tratadas debido a la utilización de la DDD como unidad de medida, y el deficiente control de la presión arterial en España) apuntan a que, en el caso de los antihipertensivos, un mayor volumen de prescripción, pese a que conlleva un mayor gasto farmacéutico, no debe considerarse negativamente.

La magnitud de la variabilidad en las tasas de prescripción hallada en este estudio es similar a las referidas, para otros grupos farmacológicos, en el *Dartmouth Atlas of Healthcare in Michigan*<sup>2</sup> o en el *Express Scripts Atlas*<sup>28</sup>, que a su vez son mayores que la reportada por Dubois et al<sup>29</sup> en California, mientras que otros estudios no comunican los coeficientes de variación<sup>30,31</sup>.

Las asociaciones entre las tasas de utilización de las diferentes clases farmacéuticas sugieren la existencia de patrones de consumo geográficos diferenciales, con ZBS que se comportarían como hiperprescriptoras, normoprescriptoras o hipoprescriptoras para la mayor parte de los grupos farmacéuticos estudiados. Este comportamiento puede explicarse de manera evidente porque los grupos terapéuticos estudiados se prescriben asociadamente a las mismas personas, o por la existencia de estructuras demográficas (y de morbilidad asociada a la edad) diferentes entre ZBS; en este último supuesto, las ZBS con mayor porcentaje de personas de edad avanzada tendrían una mayor prevalencia de hipertensión

y de factores de riesgo cardiovascular, y recibirían más tratamientos. En todo caso, las asociaciones halladas concuerdan con estudios previos<sup>32</sup> que han mostrado que el principal predictor del consumo de otros f armacos suele ser el consumo de antibióticos<sup>33</sup>, psic tropos<sup>34</sup> y antidepresivos<sup>35</sup>, y refuerza la hipótesis de que los factores determinantes de la prescripción son generales más que vinculados a un medicamento concreto.

Entre las limitaciones de este estudio cabe citar, en primer lugar, las derivadas de su diseño ecológico, que afectan sobre todo a la transferencia de sus resultados del nivel poblacional al individual (lo que no implica que sus resultados no sean útiles en el nivel poblacional). En segundo lugar, cabe señalar las derivadas de las fuentes de información de dispensación (aunque para los denominadores poblacionales el Sistema de Información Poblacional permite un conocimiento muy exacto de las personas asignadas a cada médico). Respecto a la dispensación, las limitaciones esenciales incluyen: 1) la facturación de recetas responde fiablemente a la dispensación de f armacos, pero no necesariamente a lo que los médicos han prescrito ni a lo que los pacientes han consumido; 2) la asignación de recetas a los médicos de atención primaria incluye un porcentaje de recetas mal clasificadas (en torno a un 2% generadas por atención especializada, médicos externos a la Comunidad o los llamados talonarios de uso personal), y 3) la imposibilidad de vincular la prescripción con información del paciente (diagnóstico, indicación terapéutica) hace que la variabilidad no pueda interpretarse en términos de adecuación. Además, al no poder vincular la dispensación con un diagnóstico de hipertensión se sobrestima el número de tratados, ya que parte de estos tratamientos se prescriben tambi en en otras enfermedades cardiovasculares.

Otra limitación se refiere al numerador utilizado, las DDD. Si bien el sistema ATC/DDD hace posible la realización de estudios comparativos entre grupos terapéuticos y poblacionales diferentes<sup>36,37</sup>, el aumento de las dosis de antihipertensivos debido a las estrategias clínicas (y comerciales) de conseguir determinados valores de algunos parámetros fisiológicos (los llamados «objetivos terapéuticos») en el manejo de algunos factores de riesgo, como la hipertensión, hace que la DDD se aleje de las cada vez más altas dosis habituales. Además, en muchos casos se utilizan tratamientos combinados (el mismo paciente suma las DDD de dos o más f armacos). Por ambas razones, la DDD tiende a sobrestimar el número de personas realmente tratadas.

Este estudio muestra una notable variabilidad en el consumo global de antihipertensivos por ZBS en la Comunidad Valenciana. Dadas las características de estos f armacos (sólida evidencia de eficacia, bajo potencial de abuso) y el conocimiento actual sobre el tratamiento de la hipertensión arterial en España (control insuficiente), es probable que en los territorios con tasas más bajas deba hacerse un esfuerzo por mejorar el control de este factor de riesgo.

Los análisis de variabilidad realizados en este estudio pueden ser fácilmente contruidos e incorporados a los cuadros de mando de las organizaciones sanitarias. Estos indicadores recogen dimensiones de la utilización de f armacos centradas en la utilización poblacional de los diferentes grupos terapéuticos y en la adecuación de las decisiones grupales sobre «cuánto» tratar, permitiendo aproximarse a los tres principales problemas de calidad de la prescripción: sobreutilización, infrautilización y mala utilización<sup>38</sup>. Incluso con las limitaciones derivadas de su obtención a partir de bases de datos de facturación sin información diagnóstica, los análisis poblacionales pueden usarse para identificar las tasas de utilización (incluyendo los patrones de práctica locales, las discrepancias entre mercados sanitarios y la ordenación de las prioridades locales de actuación), y para monitorizar la efectividad de las políticas farmacéuticas desarrolladas. Obviamente, el empleo de los nuevos sistemas de

información de la prestación farmacéutica<sup>39</sup> puede mejorar de manera notable este tipo de análisis, al disponer de información sobre las características de los pacientes y permitir valoraciones más exactas de la adecuación de los tratamientos.

## Financiación

Este trabajo forma parte de un Proyecto de Investigación del Grupo de Investigación en Utilización de Medicamentos en el Sistema Nacional de Salud (GIUM-SNS), que fue financiado por el Instituto de Salud Carlos III (PI06/90515) y recibí financiación adicional del Instituto Aragon s de Ciencias de la Salud y de la Fundación Instituto de Investigación en Servicios Sanitarios, así como una ayuda no condicionada proveniente de la beca de Merck Foundation (Whitehouse Station, New Jersey, Estados Unidos) al Centre de Recerca en Economía i Salut de la Universitat Pompeu Fabra de Barcelona.

## Contribuciones de autoría

Todos los autores han contribuido en la concepción y el diseño del estudio, en el análisis y la interpretación de los datos, y en la escritura del artículo. Todos los autores han revisado y aprobado la versión final del manuscrito para su publicación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

A la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana por facilitarnos los datos utilizados en el estudio.

## Bibliografía

1. Anis AH, Carruthers G, Carter AO, et al. Variability in prescription drug utilization: issues for research. *Can Med Assoc J*. 1996;154:635-40.
2. Wennberg J, Wennberg D. Practice variations and the use of prescription drugs. En: *Dartmouth Atlas of Health Care in Michigan*. Detroit, MI: Blue Cross, Blue Shield of Michigan and Blue Care Network; 2000. [consultado 17/7/2009]. Disponible en: <http://www.bcbsm.com/atlas/practice.shtml>.
3. Dubois RW, Batchlor E, Wade S. Geographic variation in the use of medications: is uniformity good news or bad? *Health Aff (Millwood)*. 2002;21:240-50.
4. Mari n J, Peiró S, Márquez S, et al. Variaciones en la práctica médica: importancia, causas e implicaciones. *Med Clin (Barc)*. 1998;110:382-90.
5. Meneu R, Peiró S. Variabilidad en la prescripción y consumo de medicamentos. Utilidad de su análisis para la definición de políticas. En: Meneu R, Peiró S, editores. *Elementos para la gestión de la prescripción y la prestación farmacéutica*. Barcelona: Masson; 2004. p. 21-34.
6. Fisher ES, Wennberg DE, Stukel TA, et al. The implications of regional variations in Medicare spending. Part 1: The content, quality, and accessibility of care. *Ann Intern Med*. 2003;138:273-87.
7. Fisher ES, Wennberg DE, Stukel TA, et al. The implications of regional variations in Medicare spending. Part 2: Health outcomes and satisfaction with care. *Ann Intern Med*. 2003;138:288-98.
8. Editorial. Grupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 2001. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2002;26:78-83.
9. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2007;25:1005-187.
10. De la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de consenso. *Med Clin (Barc)*. 2008;131:104-16.
11. Ib n ez B, Librero J, Bernal-Delgado E, et al. Is there much variation in variation? Revisiting statistics of small area variation in health services research. *BMC Health Serv Res*. 2009. [consultado 15/7/2009]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6963-9-60.pdf>.
12. ATC Index with DDDs. January 2002. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2001.
13. Librero J, Peiró S, Bernal-Delgado E, et al. Metodolog a del Atlas de variaciones en hospitalizaciones por cirug a oncol gica en el Sistema Nacional de Salud. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud*. 2009;3:274-82.
14. Besag J, York J, Mollie A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. *Ann Institute Statistical Mathematics*. 1991;43:1-59.
15. Mollie A. Bayesian mapping of disease. En: Gilks WR, Richardson S, Spiegelhalter DJ, editores. *Markov chain Monte Carlo in practice*. New York: Chapman & Hall; 1996.
16. Grupo de Variaciones en la Práctica Médica de la Red Temática de Investigación en Resultados y Servicios de Salud (Grupo VPM-IRYS). Variaciones en cirugía ortopédica y traumatología en el Sistema Nacional de Salud. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud*. 2005;1:17-36.
17. Librero J, Peiró S, Bernal-Delgado E, et al. Variaciones en intervenciones de cirugía general en el Sistema Nacional de Salud. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud*. 2005;1:63-81.
18. Márquez-Calderón S, Jiménez A, Perea-Milla E, et al. Variaciones en la hospitalización por problemas y procedimientos cardiovasculares en el Sistema Nacional de Salud. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud*. 2007;2:151-74.
19. Oliva G, Allepuz A, Kotzeva A, et al. Variaciones en hospitalizaciones por cirugía oncológica en el Sistema Nacional de Salud. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud*. 2009;3:241-72.
20. Vara L, Sangrador A, Muñoz P, et al. Uso de antihipertensivos en Cantabria (1995-2002): el desfase con las evidencias. *Gac Sanit*. 2004;18:406-8.
21. Rausell Rausell VJ, Tobaruela Soto M, Sanz Moreno JA, et al. Utilización de antihipertensivos en atención primaria. *Hipertensión*. 2003;20:96-104.
22. Gamero de Luna EJ, Pl  Madrid J, Candilejo Blanco J, et al. Variabilidad y coste de la terapia antihipertensiva. *Hipertensión*. 2001;18:364-73.
23. Etxeandia Ikobaltzeta I, Abasolo Osinaga E, Abecia Inchaurregui LC, et al. Cambios en el patrón farmacológico de utilización de antihipertensivos en el País Vasco durante el período 1992-2004. *Rev Esp Salud Pública*. 2007;81:63-5.
24. García del Pozo J, Ramos Sevillano E, De Abajo FJ, et al. Utilización de antihipertensivos en España (1995-2001). *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:241-9.
25. Furtado C, Pinto M. Anti-hypertensive drug utilization in Continental Portugal (1999-2004). *Rev Port Cardiol*. 2006;25:273-92.
26. Fretheim A, Oxman AD. International variation in prescribing antihypertensive drugs: its extent and possible explanations. *BMC Health Serv Res*. 2005;5:21.
27. Stolck P, Van Wijk BL, Leufkens HG, et al. Between-country variation in the utilization of antihypertensive agents: guidelines and clinical practice. *J Hum Hypertens*. 2006;20:917-22.
28. Motheral B, Cox E, Mager D, et al. *Express scripts atlas of prescription drug utilization for the United States of America*. Chicago: Express Scripts; 2001.
29. Dubois RW, Batchlor E, Wade S. Geographic variation in the use of medications: is uniformity good news or bad? *Health Aff (Millwood)*. 2002;21:240-50.
30. The Wellmark Report: an analysis of prescription drug use in Iowa and South Dakota (beta-blockers, heartburn medicines, antihistamines, cholesterol drugs and anti-inflammatory drugs). Des Moines, IA: Wellmark Blue Cross and Blue Shield; 2003. [consultado 19/10/2008]. Disponible en: [http://www.wellmark.com/health\\_improvement/reports/downloads.htm](http://www.wellmark.com/health_improvement/reports/downloads.htm).
31. Martens PJ, Dik N, Fransoo R, et al. The Manitoba RHA Indicators Atlas: population-based comparisons of health and health care use. Winnipeg: Manitoba Centre for Health Policy; 2003.
32. Yag e A. Variabilidad en la prescripción de antibióticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002;20:78-84.
33. Steffensen FH, Sch nheyder HC, S rensen HT. High prescribers of antibiotics among general practitioners —relation to prescribing habits of other drugs and use of microbiological diagnostics. *Scand J Infect Dis*. 1997;29:409-13.
34. Pharaoah PDP, Melzer D. Variation in prescribing of hypnotics, anxiolytics and antidepressants between 61 general practices. *Br J Gen Pract*. 1995;45:595-9.
35. Hansen DG, Søndergaard J, Vach W, et al. Antidepressant drug use in general practice: inter-practice variation and association with practice characteristics. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003;59:143-9.
36. Bogle SM, Harris CM. Measuring prescribing: the shortcomings of the item. *BMJ*. 1994;308:637-40.
37. Metge C, Black C, Peterson S, et al. The population's use of pharmaceuticals. *Med Care*. 1999;37(6 Suppl):JS42-59.
38. Donaldson MS, editor. *Measuring the quality of health care*. Washington, DC: National Academy Press; 1999.
39. Trillo Mata JL, Pascual de la Torre M, Perales Marín A, et al. Sistemas de información sanitaria de la Conselleria de Sanitat de la Comunidad Valenciana. GAIA: Gestor de prestación farmacéutica. *Farm At Primaria*. 2003;1:14-24.