

Utilización de antihipertensivos en España (1995-2001)

Javier García del Pozo^a, Eduardo Ramos Sevillano^a, Francisco J. de Abajo^b y Ramona Mateos Campos^c

^aInstituto de Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid. Valladolid. España.

^bDivisión de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. España.

^cDepartamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Salamanca. Salamanca. España.

Introducción y objetivos. En los últimos años se han producido cambios en el patrón de utilización de los antihipertensivos en España. Describir este patrón de utilización entre 1995 y 2001, su adecuación a las recomendaciones y sus repercusiones económicas ha sido el objetivo del presente trabajo. Se ha dedicado particular atención al impacto que la introducción de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II ha podido tener en el consumo de otros subgrupos.

Pacientes y método. La información sobre el consumo de antihipertensivos en España se obtuvo de la base ECOM del Ministerio de Sanidad y Consumo, que contiene las especialidades farmacéuticas facturadas con cargo al Sistema Nacional de Salud en el ámbito extrahospitalario. El consumo se expresó en dosis diarias definidas (DDD) por 1.000 habitantes y día (DHD).

Resultados. El consumo de antihipertensivos en España pasó de 113,1 DHD en 1995 a 182,8 DHD en 2001 (un 61,6% de incremento). Para el año 2001, los antagonistas de receptores de la angiotensina II supusieron casi el 25% de los costes, frente a un 14% del consumo. Para el conjunto de los antihipertensivos, los costes han pasado de 646,42 millones de euros en 1995 a 1.144,77 en 2001.

Conclusiones. El consumo de antihipertensivos en España se ha incrementando de un modo notable en los últimos 7 años. El coste global se ha incrementado de forma proporcional, aunque la contribución de los diferentes subgrupos es muy desigual. El impacto de la introducción de los antagonistas de receptores de la angiotensina II ha sido muy importante, tanto en el consumo como en el coste.

Palabras clave: Hipertensión. Antihipertensivos. Consumo. Coste. Utilización de medicamentos.

Use of Antihypertensive Drugs in Spain (1995-2001)

Objectives. In the last few years there have been changes in the pattern of consumption of antihypertensive drugs in Spain. This study aimed to describe the pattern of use in Spain from 1995 to 2001, its compliance with guidelines, and its economic impact. An aim of particular interest for our study was the impact of angiotensin II receptor antagonists on the consumption of the drugs from other therapeutic subgroups.

Patients and method. Information on drug utilization was obtained from the ECOM database of the Spanish Ministry of Health, which records the number of packages charged to the National Health System. Data were expressed in defined daily dose (DDD) and DDD per 1000 inhabitants per day (DHD).

Results. Antihypertensive consumption in Spain increased from 113.1 DHD in 1995 to 182.8 in 2001 (an increase of 61.65%). In 2001, angiotensin II receptor antagonists accounted for 25% of the costs and 14% of the consumption. Overall, costs increased from 646.42 million euros in 1995 to 1144.77 million euros in 2001.

Conclusions. The consumption of antihypertensive drugs in Spain has increased remarkably in the last 7 years. Likewise, costs have increased proportionately, although the contributions of different therapeutic subgroups have been unequal. The impact of angiotensin II receptor antagonists has been considerable, both on consumption and on costs.

Key words: Hypertension. Antihypertensives. Consumption. Costs. Drug utilization.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

Correspondencia: Dr. J. García del Pozo.
División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
Ctra. de Majadahonda a Pozuelo, km 2. 28220 Majadahonda. Madrid. España.
Correo electrónico: jgarciapez@agedmed.es

Recibido el 1 de octubre de 2003.

Aceptado para su publicación el 15 de enero de 2004.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) se considera en la actualidad como uno de los mayores problemas de salud pública, dada su importancia como factor de riesgo cardiovascular. El reciente Informe sobre la Salud en el Mundo 2002, de la Organización Mundial de la Salud (OMS), establece que la HTA es la causa principal o

ABREVIATURAS

HTA: hipertensión arterial.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
BB: bloqueadores beta.
IECA: inhibidores de la enzima de conversión.
BCC: bloqueadores de los canales del calcio.
ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II.
DDD: dosis diarias definidas.
DHD: dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día.
CTD: coste del tratamiento diario.
SNS: Sistema Nacional de Salud.
EFG: especialidades farmacéuticas genéricas.
ATC: clasificación anatómica terapéutica química de los medicamentos.

secundaria de un 50% de las enfermedades cardiovasculares en todo el mundo¹. En España, 1 de cada 4 muertes totales y 1 de cada 2,5 muertes por enfermedades cardiovasculares está relacionada con la HTA².

En los últimos años se han producido notables cambios en el tratamiento de la HTA en España. Entre 1985 y 1995, el consumo de antihipertensivos se triplicó y el gasto farmacéutico que este consumo ocasionaba se multiplicó por 8. Durante este período, el patrón de consumo había cambiado de forma sustancial en cuanto a los fármacos utilizados, pero seguía adoleciendo de una falta de adecuación a las evidencias científicas disponibles. En 1995, los diuréticos tiacídicos y los bloqueadores beta (BB) no suponían más del 30% del consumo global, mientras que los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) representaban más de un 60%³. Durante la segunda mitad de los años noventa, la irrupción de los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) en el mercado español ha enriquecido la oferta de antihipertensivos. Estos nuevos principios activos son fármacos caros que contribuyen a los importantes costes implicados en estos tratamientos. Según datos del Sistema Nacional de Salud (SNS), en 2001 se gastó 78.114 millones de pesetas en los hipotensores de acción sobre el sistema renina-angiotensina (IECA y ARA-II) y 45.990 millones de pesetas en los BCC. Si a los costes de estos 2 subgrupos se les suma el del resto de los antihipertensivos, resulta que estos fármacos están implicados en cerca del 15% del gasto farmacéutico total⁴.

Conocer cuál ha sido la evolución de la oferta, del consumo en los ámbitos público y privado y de los costes implicados en los tratamientos antihipertensivos en España en estos últimos años ha sido el principal objetivo de este trabajo. Otros objetivos han sido describir

el impacto de los ARA-II en el consumo de otros subgrupos y la evolución del coste del tratamiento diario (CTD) de los diferentes antihipertensivos.

PACIENTES Y MÉTODO

Para evaluar la oferta de antihipertensivos en España, se recogieron para los subgrupos y años considerados el número de principios activos y asociaciones a dosis fijas, las especialidades y presentaciones comerciales incluidos en los Catálogos de Especialidades Farmacéuticas editados por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos⁵.

Los datos de consumo se obtuvieron de la base de datos ECOM del Ministerio de Sanidad y Consumo; esta base de datos contiene información sobre el consumo y el coste de las especialidades dispensadas en oficinas de farmacia con cargo al SNS. No incluye, por tanto, el consumo intrahospitalario, el consumo privado o a cargo de otras entidades aseguradoras, ni el consumo de medicamentos sin receta o excluidos de la financiación por el SNS⁶.

Con el fin de estimar los consumos fuera del SNS, se dispuso de los datos de ventas de antihipertensivos –período 1995-2000– suministrados por IMS Health España (International Marketing Services). Este informe recoge las compras de las oficinas de farmacia a los laboratorios y almacenes distribuidores. Se ha considerado que todas las compras de las farmacias se traducen en ventas. La diferencia entre el consumo total y el realizado con cargo al SNS se ha considerado consumo privado.

Se ha estudiado el período 1995-2001. Todos los antihipertensivos se adscribieron a 7 grandes grupos terapéuticos, con los consiguientes subgrupos:

1. Diuréticos
 - C03A y C03B. Diuréticos de bajo techo solos.
 - C03C. Diuréticos de alto techo solos.
 - C03D. Diuréticos ahorradores de potasio solos.
 - C03E. Combinaciones de ahorradores de potasio con otros diuréticos.
2. BB
 - C07A A. BB adrenérgicos no cardiosselectivos solos.
 - C07A B. BB adrenérgicos cardiosselectivos solos.
 - C07A G. Bloqueadores alfa y betaadrenérgicos.
 - C07B, C07C y C07D. BB con diuréticos.
 - C07F. BB con otros antihipertensivos.
3. BCC
 - C08: C08C y C08D. BCC (sólo aquellos con indicación de antihipertensivos).
4. IECA
 - C09A. IECA solos.
 - C09B A: IECA con diuréticos.
 - C09B B: IECA con BCC.

TABLA 1. Oferta de antihipertensivos en España (1995-2002)

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Principios activos y asociaciones a dosis fijas	91	88	87	95	97	100	98	96
Especialidades	203	210	214	239	254	278	304	321
Presentaciones	409	431	434	492	538	587	649	696
Presentaciones de EFG	—	—	—	26	40	84	143	196

EFG: especialidades farmacéuticas genéricas.

5. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II)

- C09C. ARA-II solos.
- C09D. ARA-II combinaciones.

6. Bloqueadores alfaadrenérgicos:

- C02CA. Bloqueadores alfaadrenérgicos.

7. Otros antihipertensivos

- C02A. Agentes antiadrenérgicos de acción central.
- C02D. Fármacos activos sobre el músculo liso arteriolar.
- C02L. Antihipertensivos y diuréticos en combinación.

Los datos se expresaron en dosis diarias definidas (DDD) por 1.000 habitantes y día (DHD) y se utilizaron los valores de las DDD propuestos por la OMS^{7,8}. Para los principios activos no incluidos en la clasificación anatómica terapéutica química de la OMS (ATC) y para las asociaciones a dosis fijas, se utilizó como DDD la dosis recomendada por el laboratorio titular de

la autorización. La conversión se realizó mediante la fórmula siguiente:

$$N.^{\circ} \text{ DHD} = \frac{n.^{\circ} \text{ de envases dispensados} \times n.^{\circ} \text{ de formas farmacéuticas por envase} \times n.^{\circ} \text{ de mg por forma}}{1.000 \text{ habitantes/DDD en mg} \times n.^{\circ} \text{ de habitantes en la zona geográfica estudiada para el año considerado} \times 365 \text{ días}}$$

Para los cálculos se han utilizado las proyecciones y estimaciones intercensales de población de hecho publicadas por el Instituto Nacional de Estadística (www.ine.es)⁹.

Para el presente estudio se estimaron también los costes totales de estos medicamentos, tanto en euros corrientes del año considerado como en euros constantes, descontando el efecto de la inflación. Para ello, se han utilizado datos sobre el incremento del coste de la vida suministrados por el Instituto Nacional de Estadística (www.ine.es)¹⁰. Los costes totales se esti-

TABLA 2. Consumo en DHD de los 19 subgrupos de antihipertensivos. Datos de ECOM

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Antiadrenérgicos de acción central	0,3	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3
Bloqueadores alfa	1,1	1,7	2,3	2,8	3,3	4,4	5,4
Vasodilatadores directos	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
Antihipertensivos y diuréticos en combinación	0,9	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,3
Diuréticos de bajo techo solos	12,5	13,2	13,4	13,8	14,3	15,0	15,6
Diuréticos de alto techo solos	6,0	6,7	7,5	8,4	9,4	10,5	11,6
Diuréticos ahorradores de potasio solos	1,5	1,6	1,7	1,7	1,8	2,1	2,2
Combinaciones de ahorradores de potasio con otros diuréticos	10,7	10,8	10,6	10,4	10,1	9,9	9,5
BB no cardiosselectivos solos	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0	0,9
BB cardiosselectivos solos	6,0	6,6	7,2	7,8	8,5	9,6	10,6
Bloqueadores alfa y beta	0,2	0,3	0,5	0,7	0,9	1,1	1,4
BB con diuréticos	1,6	1,7	1,7	1,7	1,7	1,8	1,8
BB con otros antihipertensivos	0,2	0,2	0,3	0,6	0,6	0,6	0,6
BCC	25,5	28,0	29,3	30,1	30,9	31,7	32,1
IECA solos	40,4	43,9	47,1	48,6	50,0	52,2	53,6
IECA con diuréticos	5,5	6,6	7,8	9,0	9,7	10,1	10,2
IECA con BCC	—	—	0,1	0,6	0,7	0,8	1,0
ARA-II solos	—	0,3	0,9	3,5	9,4	16,0	21,1
ARA-II combinaciones	—	—	0,1	0,4	1,2	2,5	4,6
Totales	113,1	123,2	132,2	141,8	154,3	169,9	182,8

DHA: dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; BB: bloqueadores beta; BCC: bloqueadores de los canales del calcio.

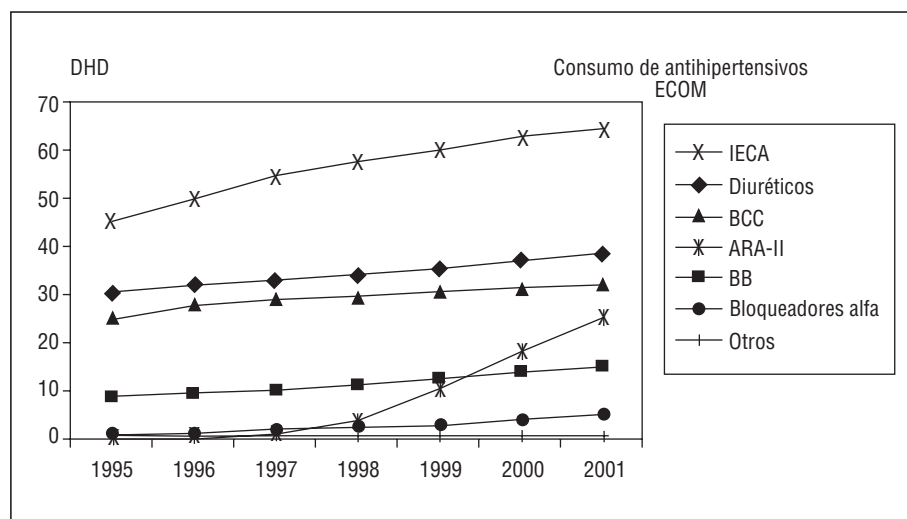


Fig. 1. Evolución del consumo de antihipertensivos en España. 1995-2001. Base de datos ECOM. IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; BCC: bloqueadores de los canales del calcio; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; BB: bloqueadores beta; DHD: dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día.

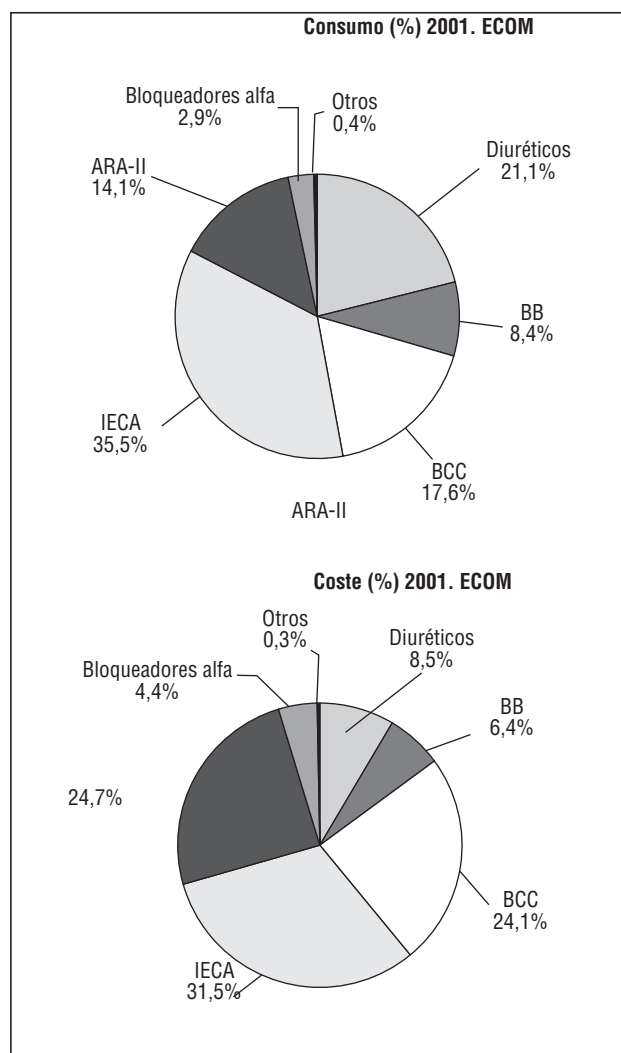


Fig. 2. Porcentajes de consumo y de costes de los distintos grupos de antihipertensivos en 2001. Base de datos ECOM. ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; BB: bloqueadores beta; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; BCC: bloqueadores de los canales del calcio.

maron multiplicando el número de envases de cada especialidad por el precio de cada una. El cálculo del CTD se realizó dividiendo el coste total por las DDD totales consumidas para el principio activo o subgrupo considerado.

RESULTADOS

En la tabla 1 se presenta la evolución de la oferta de antihipertensivos durante el período estudiado. Frente a una aparente constancia en la oferta de principios activos y asociaciones en dosis fijas —en 1995 había 91 y en el 2002 había 96 (un 5,5% del incremento)—, se observa un incremento notable en el número de especialidades (de 203 en 1995 a 321 en 2002, es decir, un 58,1% del incremento). El número de presentaciones pasó de 409 a 696 (un 70,2% de incremento).

Con cargo al SNS, el uso de antihipertensivos pasó de 113,1 DHD en 1995 a 182,8 en 2001 (un aumento del 61,6%). Los IECA experimentaron un aumento sostenido hasta 1997, suavizándose este incremento después, mientras que el consumo de los ARA-II aumentó rápidamente desde su aparición en 1996 (fig. 1; tabla 2). El patrón de uso y los costes de los antihipertensivos en 2001 se exponen en la figura 2. Los principios activos más utilizados en 2001 fueron enalapril (28,9 DHD), amlodipino (13,3 DHD), furosemida (8,3 DHD), la asociación amilorida + hidroclorotiacida (7,8 DHD), captopril (7,8 DHD), atenolol (6,8 DHD), nifedipino (6,5 DHD), candesartán (5,6 DHD) y doxazosina (5,3 DHD).

Durante el período de estudio, los fármacos con mayores incrementos en el consumo fueron: enalapril (10,1 DHD), amlodipino (8,9 DHD), candesartán (5,6 DHD), valsartán (5,0 DHD) y doxazosina (4,4 DHD). Por el contrario, los principios activos que más disminuyeron su consumo fueron nifedipino (−2,8 DHD), captopril (−2,1 DHD), nitrendipino (−0,9 DHD), bena-

TABLA 3. Costes de la terapia antihipertensiva por subgrupos terapéuticos (1995-2001). Base de datos ECOM. En millones de euros

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Antiadrenérgicos de acción central	1,0	0,8	0,7	1,1	1,7	2,3	2,4
Bloqueadores alfa	13,0	20,6	27,2	32,8	37,7	43,8	50,4
Agentes activos sobre el músculo liso arteriolar	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3
Antihipertensivos y diuréticos en combinación	1,2	1,0	0,8	0,7	0,5	0,5	0,4
Diuréticos de bajo techo solos	12,7	13,8	14,2	16,1	19,9	22,8	26,2
Diuréticos de alto techo solos	10,9	17,6	23,0	28,7	35,7	42,3	50,9
Diuréticos ahorradores de potasio solos	5,6	5,9	6,1	6,4	6,6	7,0	7,6
Ahorradores de potasio con otros diuréticos	15,2	15,2	14,5	14,3	13,6	13,1	12,7
BB no cardioselectivos solos	3,4	3,6	3,8	4,1	4,3	4,3	4,4
BB cardioselectivos solos	22,4	24,8	25,7	27,6	31,1	35,1	37,1
Bloqueadores alfa y beta	2,5	4,0	7,0	10,1	13,2	15,4	18,7
BB con diuréticos	7,7	8,0	7,9	8,1	8,1	8,1	8,3
BB con otros antihipertensivos	0,4	0,3	1,9	4,9	5,2	5,0	5,4
BCC	223,3	251,6	259,6	268,7	274,5	272,9	276,4
IECA solos	276,9	298,2	304,4	304,5	301,5	294,8	259,1
IECA con diuréticos	50,4	60,8	70,0	81,5	87,4	88,0	89,0
IECA con BCC	—	—	1,8	7,5	9,7	10,6	12,8
ARA-II solos	—	3,7	13,5	48,9	107,5	159,4	210,4
ARA-II combinaciones	—	—	0,8	5,9	17,5	35,5	72,5
Totales	646,4	730,1	783,1	871,9	975,6	1.060,9	1.144,7

IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; BB: bloqueadores beta; BCC: bloqueadores de los canales del calcio.

zepril (−0,6 DHD) y la asociación de amilorida + hidrocloreotiacida (−0,6 DHD). Por subgrupos terapéuticos, los que más contribuyeron a este incremento fueron los ARA-II solos (21,1 DHD), los IECA solos (13,2 DHD) y los BCC (6,6 DHD).

Para el conjunto de los antihipertensivos, los costes en moneda corriente han pasado de 646,42 millones de euros en 1995 a los 1.144,77 millones en 2001, lo que supone un incremento del 77,1%. En moneda constante, el incremento de los costes es de un 50,9%. No todos los grupos han evolucionado de la misma manera: en los últimos 2 años estudiados, los costes de los IECA han disminuido, manteniéndose los costes de los BCC y creciendo los demás grupos, en especial los de los ARA-II, que para el año 2001 supusieron el 24,7% de los costes totales (fig. 2 y tabla 3). En la figura 3 se muestra la evolución de los costes por grupos terapéuticos.

En la figura 4 se presenta la evolución del CTD de los distintos grupos terapéuticos de antihipertensivos expresado en euros corrientes y a partir de los datos de ECOM. El CTD para el total de los antihipertensivos ha pasado de 0,40 euros en 1995, a 0,43 euros en 2001, lo que supone un incremento de un 7,5% (tabla 4). Expresado en moneda constante de 1995, el CTD ha pasado de 0,40 a 0,36 euros, lo que supone una disminución del 9%.

Los valores para el consumo de antihipertensivos usando los datos de IMS fueron 127,1 DHD en 1995 y 189,9 DHD en 2000 —no disponemos de los datos de

IMS en 2001—, con una diferencia media entre ambas bases de un 12,4%. Los subgrupos con mayores diferencias fueron los de antihipertensivos y diuréticos en combinación (39,8%) y los BB no cardioselectivos solos (25,5%). Los subgrupos donde las diferencias fueron menores fueron los IECA solos (8,0%), los IECA con diuréticos (10,4%) y los BCC (10,9%). En porcentajes intermedios se encontraban los ARA-II solos (16,2%), los ARA-II en combinaciones (16,8%), los diuréticos de bajo techo solos (18,9%) y los diuréticos de alto techo solos (21,1%).

DISCUSIÓN

Durante el período de estudio, ha habido una importante modificación de la oferta y del patrón de consumo de antihipertensivos en España debido a los nuevos grupos de medicamentos que aparecen en el mercado y a los nuevos principios activos de grupos ya existentes. En relación con la oferta, el aumento en el número de especialidades farmacéuticas y presentaciones, muy por encima del incremento en el número de principios activos y asociaciones a dosis fijas autorizados, se concentra básicamente en tres grupos: los IECA, los BCC y los ARA-II, lo cual se explica por la mayor oferta de especialidades farmacéuticas genéricas (EFG; ellas solas explican dos tercios del incremento experimentado) y por la aparición en el mercado de nuevos principios activos: moxonidina, torasemida, nebivolol, lercanidipino, barnidipino, espirapril y, sobre todo, los ARA-II

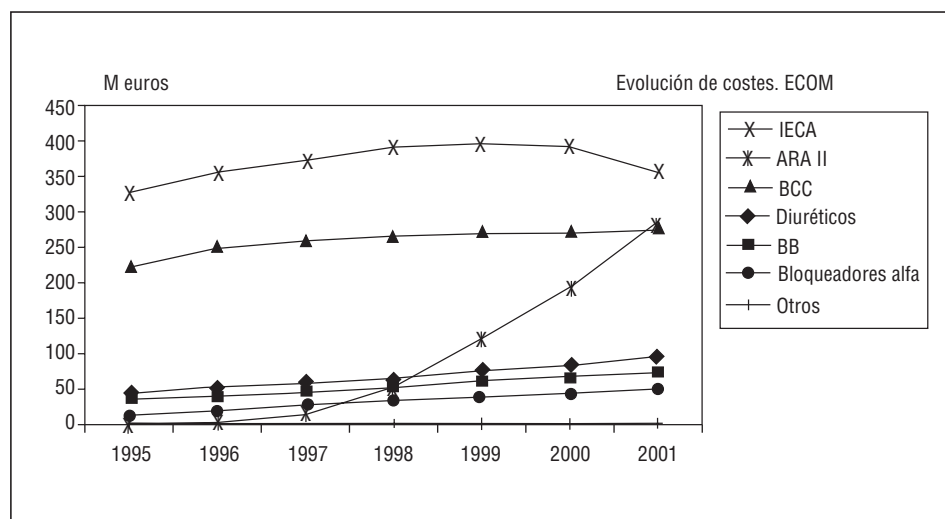


Fig. 3. Evolución de los costes de los distintos grandes grupos de antihipertensivos (1995-2001). Base de datos ECOM. IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; BCC: bloqueadores de los canales del calcio; BB: bloqueadores beta.

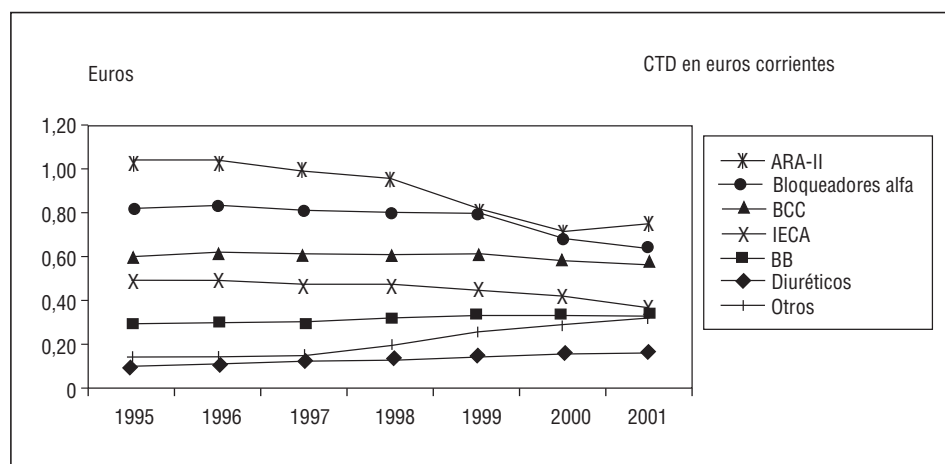


Fig. 4. Evolución del coste de tratamiento diario (CTD) en euros corrientes para los distintos grandes grupos de antihipertensivos. IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; BCC: bloqueadores de los canales del calcio; BB: bloqueadores beta.

(candesartán, eprosartán, irbesartán, losartán, telmisartán, valsartán y sus asociaciones con hidroclorotiacida). Se reproduce aquí lo que ocurre en otras áreas terapéuticas, la profusión de medicamentos «*me too*» (p. ej., 11 IECA o 6 ARA-II), cuya contribución a un uso racional es más que dudosa y genera confusión en todos los ámbitos de la cadena del medicamento¹¹.

El consumo de antihipertensivos en España, para los 7 años estudiados y sobre la base de datos ECOM, ha supuesto un incremento del 61,7%. Estos datos indican, *a priori*, un progreso en el número de hipertensos con tratamiento farmacológico, aunque este incremento de la prevalencia de uso no presupone un mejor control de la hipertensión arterial¹². Si hace 2 décadas, el consumo de antihipertensivos en España era inferior al de otros países del entorno europeo¹³, hoy día se encuentra en cotas similares. Para el año 2000, en Noruega se utilizaron 194 DHD, valor similar a las 189,9 DHD de España en la base de datos de IMS para el mismo año. Cabe destacar que, aunque el consumo es similar, el patrón de su uso difiere: en Noruega hay un mayor uso

de BB y un menor uso de IECA. En el 2000, los porcentajes de utilización de antihipertensivos en Noruega eran: IECA (24%), BCC (21%), diuréticos (21%), BB (17%), ARA-II (12%) y otros (5%)¹⁴.

Dentro del SNS, los costes totales de los antihipertensivos han experimentado un incremento notable, superior al 77%, si bien en moneda constante el incremento es menor, del 51%. Si se comparan estos datos con los costes de la prestación farmacéutica total a PVP del SNS (801.180 millones de pesetas en 1995 y 1.334.307 millones de pesetas en 2001), se obtiene que el coste del tratamiento antihipertensivo ha pasado de suponer el 13,4 al 14,3% del gasto farmacéutico total del SNS.

En términos económicos absolutos, y suponiendo que todos los fármacos tienen la misma efectividad, los diuréticos son los fármacos que presentan el mejor perfil de eficiencia: si su consumo supone el 21,2% del total, los costes son sólo el 8,5% de los totales, con una media del CTD de 17 céntimos de euro en 2001. A diferencia de otros países, en España, los diuréticos pre-

TABLA 4. Media ponderada del CTD de los 19 subgrupos de antihipertensivos, expresado en euros corrientes

	1995	2001	Incremento (%)
Antiadrenérgicos de acción central	0,27	0,49	81,5
Bloqueadores alfa	0,82	0,64	-22,0
Fármacos activos sobre el músculo liso arteriolar	0,33	0,32	-3,0
Antihipertensivos y diuréticos en combinación	0,10	0,10	0,0
Diuréticos de bajo techo solos	0,07	0,11	57,1
Diuréticos de alto techo solos	0,13	0,30	130,8
Diuréticos ahorradores de potasio solos	0,27	0,24	-11,1
Diuréticos ahorradores de potasio con otros diuréticos	0,10	0,09	-10,0
BB no cardioselectivos solos	0,28	0,31	10,7
BB cardioselectivos solos	0,26	0,24	-7,7
Bloqueadores alfa y beta	0,93	0,89	-4,3
Bloqueadores alfa con diuréticos	0,33	0,31	-6,1
BB con otros antihipertensivos	0,15	0,58	286,7
BCC	0,61	0,59	-3,3
IECA solos	0,48	0,33	-31,3
IECA con diuréticos	0,64	0,59	-7,8
IECA con BCC	0,94 ^a	0,87	-7,5
ARA-II solos	1,04 ^b	0,68	-34,6
ARA-II combinaciones	1,00 ^a	1,07	7,0
Media ponderada	0,40	0,43	7,5

^aEn el año de su introducción en el mercado (1997). ^bEn el año de su introducción en el mercado (1996). BB: bloqueadores beta; BCC: bloqueadores de los canales del calcio; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

sentan todavía un uso bastante aceptable; tal es así que, para el caso de las tiacidas se han observado tendencias de consumo internacionales a la baja^{15,16}, cuando en España, el consumo global ha ido aumentando de forma discreta pero constante. Tradicionalmente, los diuréticos tiacídicos están asociados a efectos negativos en los valores de glucosa, lípidos, ácido úrico, potasio y creatinina, pero esto debe ser matizado, ya que en muchos casos estos efectos adversos son la consecuencia de su uso a altas dosis¹⁷⁻¹⁹ y son, por tanto, evitables. Este empleo de diuréticos puede contemplarse desde una perspectiva favorable, a la luz de las nuevas guías de práctica clínica en HTA (JNC VII, europea y española), donde se reconocen las razones para administrar diuréticos como fármacos de primera elección²⁰⁻²⁴.

En 2001, los BB representaron el 8,4% del consumo y unos costes que supusieron el 6,5% de los totales (73,8 millones de euros), con una media del CTD de 0,32 euros, inferior a los 0,43 euros de media para todos los antihipertensivos. Sigue siendo llamativa la poca aceptación de los BB en España en comparación con otros países. Entre las razones que lo podrían explicar cabría citar su perfil de efectos adversos o ciertas contraindicaciones por enfermedad asociada^{25,26}.

Por el contrario, los BCC suponen un 17,6% del total

de los antihipertensivos para el 2001, mientras que los costes ascienden hasta un 24,1%, suponiendo 276,47 millones de euros a PVP. Las controversias en torno a su seguridad han afectado básicamente a nifedipino^{27,28}. La evolución de su consumo ha ido en paralelo a éstas (pasó de 9,28 a las 6,47 DHD). Por el contrario, el amlodipino ha sido el segundo antihipertensivo que más creció y el segundo más consumido en 2001. Hoy día, algunos autores los presentan como claros fármacos de primera línea en la prevención primaria de eventos cardiovasculares, con una clara ventaja en la prevención de accidentes cerebrovasculares²⁹. Otros, por el contrario, los relegan, pues para ellos presentan más riesgo de infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular que otros grupos, con una ligera ventaja en la prevención de los accidentes cerebrovasculares³⁰. Las guías más modernas, sin embargo, los incluyen como medicamentos de primera línea y destacan su eficacia en pacientes de edad avanzada con HTA sistólica aislada o asociada a diabetes²⁰.

Los IECA presentan una contribución al uso (35,5%) similar a la del coste (31,5%), con una media ponderada del CTD de 0,38 euros. Siguen siendo los antihipertensivos más consumidos, pero también han sido los más afectados por la aparición de los ARA-II. Destaca que sus costes totales en moneda corriente y en los 7 años estudiados sólo crecieron un 10%, y presentan en la actualidad una tendencia decreciente. Junto con los diuréticos y los BB, son un buen exponente de eficiencia en el empleo clínico de antihipertensivos.

La introducción de los ARA-II ha tenido un impacto considerable, tanto en el consumo como en el coste. En el 2001 supusieron un 14% del consumo (25,7 DHD en 2001), frente a casi un 25% de los costes totales (282,48 millones de euros). Presentan muchas características comunes con los IECA, mientras la principal diferencia es la ausencia de tos como efecto secundario y una probable menor incidencia de edema angioneurótico. El resto de efectos adversos de los IECA también pueden observarse con los ARA-II³¹. Dado su mayor coste (El CTD para 2001 fue de 75 céntimos de euro), las guías³¹⁻³³ suelen recomendarlos para la sustitución de tratamientos con IECA no tolerados por tos, aunque el elevado incremento en su consumo podría sugerir que, en la práctica clínica habitual, los ARA-II no se reservan para estas situaciones. La disminución en su CTD durante el período estudiado es consecuencia de la introducción de fármacos cuyo CTD es más económico y de la disminución del precio de los ya existentes.

En cuanto a los bloqueadores alfa, y en particular la doxazosina, presenta un consumo de 5,3 DHD en 2001 y sus costes supusieron 50,15 millones de euros, con un CTD de 0,65 euros. La guía de la WHO-ISH (1999)³² o la del MSyC (1996)³⁴ la clasificaban como medicamento de primera elección en HTA, especialmente cuando el paciente presentaba hipertrofia benigna

na de próstata (HBP) o dislipemia. En los últimos años han aparecido evidencias que cuestionan la utilización de estos fármacos como tratamiento de primera línea³⁵. Parece, en todo caso, que la evidencia científica que se acumula es poco coherente con los incrementos de consumo, superiores al 450% para el período estudiado. En esta línea, no está de más recordar que estos fármacos no han sido recogidos en la reciente JNC VII²³ y que la guía de la Sociedad Española de Cardiología en HTA se refiere a ellos como un tratamiento controvertido²⁰.

Otro aspecto interesante observado es el incremento en el consumo de asociaciones a dosis fijas, que ha pasado de 18,9 DHD en 1995 a 28,1 DHD en 2001. La mayor parte de éste es consecuencia de las especialidades que asocian IECA o ARA-II con hidroclorotiacida. Las ventajas adicionales de las formulaciones a dosis fijas ya eran reconocidas por los documentos JNC VI en 1997³³ o WHO-ISH en 1999³², o en España, la SEH-LELHA 2002³¹. Esta última guía reconoce que, aparte del efecto hipotensor aditivo de las asociaciones, éstas pueden reducir los efectos adversos, alargar el efecto antihipertensivo, mejorar el cumplimiento y permitir la utilización de dosis más reducidas. Dado el elevado porcentaje de pacientes que requieren asociaciones, y las ventajas de éstas³⁶, el crecimiento de su uso puede contemplarse como un cambio favorable. Las ventajas de estas asociaciones han sido reconocidas más recientemente por las guías de la Sociedad Española de Cardiología²⁰, JNC VII²³, y la guía de la Sociedad Europea de Cardiología²⁴.

Los datos de la base ECOM utilizados presentan algunas limitaciones que conviene señalar. Por un lado, no incluyen las prescripciones realizadas para los beneficiarios de mutualidades o de venta directa. Por otro lado, tampoco tienen en cuenta el consumo hospitalario o de especialidades no incluidas en la prestación farmacéutica. Asumiendo como consumo real el dato de IMS, se estima que un 12,4% del consumo total de antihipertensivos se realizó por un cauce ajeno al SNS. Debe considerarse también que cuando un medicamento sale al mercado, las farmacias deben aprovisionarse, por lo que también se encontrarían diferencias mayores para los fármacos de reciente aparición. Llama la atención, sin embargo, que las diferencias sean mayores para los subgrupos más económicos. Parece, por tanto, que el consumo privado o sin receta se encontrara desinhibido para estos medicamentos y, sin embargo, encontraría ciertos límites a la hora de utilizar los fármacos más caros.

Limitaciones del estudio

Entre las limitaciones del presente estudio se encuentra, en primer lugar, el método utilizado para el cálculo del consumo. En este sentido, se debe tener en cuenta que la DDD es una unidad técnica de medida y

que no necesariamente refleja la dosis diaria consumida, aunque debería aproximarse a ella. Así, la DDD de enalapril es de 10 mg y, sin embargo, las especialidades de mayor consumo en España son de 20 mg por forma farmacéutica. La utilización de la DDD lleva en estos casos a sobrestimar el consumo de estos principios activos³⁷. Por el contrario, también existen casos, como la indapamida, en los que se infravalora su consumo: entre las presentaciones más consumidas están las «retard», con dosis recomendadas de 1,5 mg día, y la DDD de la ATC se establece en 2,5 mg por día.

Por otro lado, una parte de los medicamentos considerados en este estudio se utilizan también para otras indicaciones prevalentes, como la insuficiencia cardíaca, angina de pecho, etc. Por tanto, en ningún caso se puede asumir, a partir de los datos del presente estudio, que todos los medicamentos se utilizan en la indicación de antihipertensivo. No obstante, en un estudio previo se estimó que, con la excepción de los diuréticos de asa (no incluidos en aquel estudio), el propranolol y el diltiazem, el resto de los medicamentos se utilizaba mayoritariamente en la indicación de hipertensión³.

En tercer lugar, los datos utilizados no permiten conocer el cumplimiento de los tratamientos; el término consumo se utiliza, pues, en sentido figurado, y en ningún momento se presupone que todo lo dispensado es realmente consumido.

Por último, debe considerarse el entorno cambiante de la estrategia terapéutica en hipertensión arterial durante los últimos años. Los nuevos objetivos de descenso de la presión arterial en poblaciones crecientes, como los diabéticos, la necesidad de utilizar asociaciones de fármacos en muchos de estos pacientes, así como las nuevas evidencias y recomendaciones que avalan el uso de algunos de los nuevos antihipertensivos (p. ej., ARA-II en diabéticos tipo 2 con enfermedad renal)²⁰, necesariamente han debido contribuir al aumento de su consumo.

CONCLUSIONES

El consumo de fármacos antihipertensivos ha crecido notablemente en España durante el período estudiado, lo que, dado el infratratamiento de la HTA en España, puede contemplarse de manera favorable. Algunos de los aspectos estudiados apuntan a una mayor racionalidad respecto a años pretéritos, aunque siguen existiendo desviaciones entre la utilización de las distintas clases de antihipertensivos y las evidencias científicas que los avalan. En el apartado económico, las diferencias encontradas entre la utilización y los costes señalan puntos críticos para intervenciones tendientes a mejorar la eficiencia en los tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization. World Health Report 2002. Geneva: WHO, 2002; p. 57-8.
- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, De la Cruz Troca JJ, De Andrés Manzano B, Del Rey Calero J. Mortalidad relacionada con la hipertensión y la presión arterial en España. *Med Clin (Barc)* 1999;112:489-94.
- Prieto M, De Abajo FJ, Montero D, Martín-Serrano G, Madurga M, Palop R. Uso de antihipertensivos en España, 1985-1995. *Med Clin (Barc)* 1998;110:247-53.
- Grupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 2001 [editorial]. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2002;26:78-83.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CG-COF). Catálogos de Especialidades Farmacéuticas 1995-2002. Madrid: CGCOF; p. 722-873.
- Bases de datos de medicamentos de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Monografías Técnicas. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1989; p. 21.
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index including Defined Daily Doses (DDDs) for plain substances. Oslo: WHO CCDSM, 2001; p. 48-62.
- Lunde PKM, Baksaas I, Halse M, Strommes B, Aeydvin K. The methodology of drug utilization studies. En: Bergman U, Grimsson A, Wahba AHW, Werterholm B, editors. *Studies in drug utilization*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe 1979; p. 17-28.
- Web site del Instituto Nacional de Estadística [consultado el 12/2002]. Disponible en: <http://www.ine.es/tempus/cgi-bin/itie>.
- Web site del Instituto Nacional de Estadística. [consultado el 12/2002]. Disponible en: <http://www.ine.es/daco/ipc.htm>
- Baos Vicente V. La calidad en la prescripción de medicamentos. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1999;23:45-54.
- Banegas JR, Villar Álvarez F, Pérez de Andrés C, Jiménez-García R, Gil E, Muñoz J, et al. Estudio epidemiológico de los factores de riesgo cardiovascular en la población española de 35 a 64 años. *Rev San Hig Pub* 1993;67:419-45.
- Capellá D, Porta M, Laporte JR. Utilization of antihypertensive drugs in certain European countries. *Eur J Clin Pharmacol* 1983;25:431-5.
- WHO-Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Norsk: Medisinaldepot ASA, Drug Consumption in Norway, 1996-2000; p. 91-101.
- Wang TJ, Ausiello JC, Stafford RS. Trends in antihypertensive drug advertising, 1985-1996. *Circulation* 1999;99:2055-7.
- Onder G, Gambassi G, Landi F, Pedone C, Cesari M, Carbonin PU, et al. Investigators of the GIFA Study (SIGG-ONLUS). Trends in antihypertensive drugs in the elderly: the decline of thiazides. *J Hum Hypertens* 2001;15:291-7.
- SEHP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the systolic hypertension in the elderly program. *JAMA* 1991;265:3255-64.
- Siscovick DS, Raghunathan TE, Psaty BM, Koepsell TD, Wicklund KG, Lin X, et al. Diuretic therapy for hypertension and the risk of primary cardiac arrest. *N Engl J Med* 1994;330:1852-7.
- Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckber SR, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997;277:739-45.
- González-Juanatey JR, Mazon Ramos P, Soria Arcos F, Barrios Alonso V, Rodríguez Padial L, Bertomeu Martínez V. Actualización (2003) de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:487-97.
- Bertomeu Martínez V. Guías sobre el tratamiento de la hipertensión arterial 2003: ¿aclaran o confunden? *Rev Esp Cardiol* 2003;56:940-3.
- Verdecchia P, Angeli F. Séptimo informe del Joint National Committee para la Prevención, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión arterial. El armamento está a punto. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:843-7.
- The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
- 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
- Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U. Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly?: a systematic review. *JAMA* 1998;279:1903-7.
- AFHAP. Grupo de estudio para el abordaje Farmacológico de la Hipertensión en Atención Primaria. Selección del tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial en Atención primaria. *Med Clin (Barc)* 2000;114:374-7.
- Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine: dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995;92:1326-31.
- Psaty BM, Furberg CD. Clinical implications of the WHO/ISH statement on calcium antagonists. *J Hypertens* 1997;15:1197-200.
- Neal B, MacMahon S, Chapman N. Blood Pressure Lowering Treatment (BPLT) Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2000;356:1955-64.
- Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, Applegate WB, Williamson JD, Cavazzini C, et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2000;356:1949-54.
- SEH-LELHA, 2002. Guía sobre el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión arterial en España 2002. *Hipertensión* 2002;19 (Suppl 3):1-74.
- WHO-ISH. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization: International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-83.
- Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46.
- Ministerio de Sanidad y Consumo, y Sociedad-Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial. Control de la hipertensión arterial en España. Madrid: IDEPSA, 1996; p. 58, 69 y 78.
- ALLHAT. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2000;283:1967-75.
- Skolnik NS, Beck JD, Clark M. Combination antihypertensive drugs: recommendations for use. *Am Fam Physician* 2000;61:3049-56.
- Ronning M, Blix HS, Harbo BT, Strom H. Different versions of the anatomical therapeutic chemical classification system and the defined daily dose: are drug utilisation data comparable? *Eur J Clin Pharmacol* 2000;56:723-7.