



# Utilización y variabilidad en el uso de medicamentos antidiabéticos en las áreas de salud de la Comunidad Autónoma de Extremadura

GAJARDO SÁNCHEZ, ALFONSO DAMIÁN

Farmacéutico Inspector. Servicio de Inspección Sanitaria. Consejería de Sanidad y Políticas Sociales. Extremadura.

## Resumen

**Objetivos:** Este estudio tiene como objetivos evaluar la utilización de los antidiabéticos en la Comunidad Autónoma de Extremadura, estudiando las diferencias en la prescripción de los distintos subgrupos en las diferentes Áreas de Salud y tratando de identificar las causas que provocan esta variabilidad

**Métodos:** Se han obtenido los datos en la facturación de receta médica del Servicio Extremeño de Salud. Hemos calculado la variabilidad de la utilización de los distintos subgrupos terapéuticos en las distintas Áreas de Salud. Hemos relacionado mediante el coeficiente de correlación de Pearson la variabilidad con distintas características de las Áreas de Salud y hemos identificado la significación de estas relaciones.

**Resultados:** El antidiabético más prescrito es la metformina. Los subgrupos que presentan mayor variabilidad son tiazolidiondiones y las combinaciones de insulinas.

**Conclusiones:** Los distintos subgrupos presentan unos porcentajes similares a otros estudios identificándose una sustitución de las sulfonilureas por otros nuevos fármacos. Se observa también una correlación positiva entre la prescripción y el número de endocrinos por área y el porcentaje de población rural, pero estos resultados no presentan significación estadística por lo que debemos esperar a nuevos estudios que cuenten con un tamaño mayor de muestra.

**Palabras clave:** Diabetes, variabilidad, DDD, DHD, CTD, insulinas, hipoglucemiantes, farmacoepidemiología.

## Abstract

**Objectives:** This study has as target to evaluate the use of antidiabetics in the Autonomous Community of Extremadura, studying the differences in prescription of the different subgroups in the different Health Areas and trying to identify the causes of this variability.

**Methods:** This data was obtained in the medical billing of the Extremadura Health Service. We have calculated the variability of the use of the different therapeutic subgroups in the different Health Areas. We have linked Pearson's correlation coefficient with variability with different characteristics of the Health Areas and we have identified the significance of these relationships.

**Results:** The most commonly prescribed antidiabetic drug are metformin. The subgroups with the highest variability are thiazolidiondiones and combinations of insulins.

**Conclusions:** The different subgroups present similar percentages to other studies, identifying a substitution of the sulfonylureas for other new drugs. There is also a positive correlation between the prescription and the number of endocrine per area and the percentage of rural population, but these results don't present statistical significance so we should wait for new studies that have a larger sample size.

**Key words:** Diabetes, variability, DDD, DHD, CTD, insulins, hypoglycemic agents, pharmacoepidemiology.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es un conjunto de enfermedades metabólicas de etiología y clínica heterogénea, caracterizadas por hiperglucemia como resultado de defectos en la secreción de insulina, la acción de la misma o ambas. La hiperglucemia crónica en la diabetes se asocia con lesiones a largo plazo, fundamentalmente en los ojos, riñón, sistema nervioso y corazón.

Se estima que más del 40 por ciento de los pacientes con DM2 no alcanzan los objetivos terapéuticos previstos, por lo que es necesario disponer del mayor número posible de estrategias farmacológicas capaces de facilitar la consecución de dichos objetivos<sup>1</sup>.

Si tras un periodo de al menos tres a seis meses con tratamiento no farmacológico no se consigue un adecuado control glucémico, se debe plantear el inicio de tratamiento farmacológico. Los tratamientos hipoglucemiantes deberían prescribirse en monoterapia con un periodo de prueba y supervisar su respuesta, utilizando como medida la HbA1c.

Metformina es el fármaco recomendado como primera elección por la GPC NICE y ha demostrado ser tan eficaz en la reducción de la glucemia/HbA1c como otros antidiabéticos orales, con disminuciones entre el 1 -2 por ciento de la HbA1c. Es el tratamiento de elección para diabéticos con sobrepeso u obesidad<sup>2</sup>.

A los tratamientos ya disponibles desde hace un tiempo, con la metformina como primera elección, se les han añadido nuevos grupos de medicamentos con novedosos mecanismos de acción, como los reguladores de las incretinas, que incluye a los inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4 (DPP-4) y a los análogos del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1),

### Autor para correspondencia

Alfonso Damián Gajardo Sánchez.  
Calle Iglesia, 12 - 06810 Calamonte  
(Badajoz).  
Tfno. 656987309  
Correo: alfonsod.gajardo@salud-juntaex.es



los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) y los análogos de la insulina. (Tabla 1).

La prescripción es un fenómeno complejo influenciado por variables sociodemográficas, de oferta y demanda sanitaria.

Además la complejidad de la enfermedad y los rápidos y constantes cambios en la farmacología va a provocar que los profesionales sanitarios tengan una información limitada acerca de la efectividad y la eficiencia de los distintos procedimientos terapéuticos.

La incertidumbre en el valor de las distintas opciones terapéuticas es lo que va determinar diferentes formas de práctica clínica y a esto es a lo que se denomina variabilidad en la práctica clínica<sup>3</sup>.

La existencia de variaciones significativas va repercutir de forma negativa en la calidad asistencial poniendo de manifiesto tres tipos de problemas: un problema de efectividad, un problema de eficiencia y un problema de accesibilidad<sup>4</sup>.

La información disponible en la actualidad confirma una importante prevalencia de la diabetes en Extremadura y una tendencia al incremento ya iniciada en los últimos años, sobre todo debido al envejecimiento<sup>5,7</sup>.

La ley de salud de Extremadura establece que el Sistema Sanitario Público de Extremadura se ordena en demarcaciones territoriales denominadas áreas de salud, dentro de las cuales se dispondrá de las dotaciones necesarias para prestar atención primaria, atención especializada y atención sociosanitaria<sup>6</sup>. En la actualidad existen ocho áreas sanitarias. (figura 1).

Este estudio tiene como objetivos evaluar la utilización de los antidiabéticos en la Comunidad Autónoma de Extremadura, estudiando las diferencias en la prescripción de los distintos subgrupos en las diferentes Áreas de Salud y tratando de identificar las causas que provocan esta variabilidad.

## METODOLOGÍA

1. Se han obtenido los datos de CTD y los DHD de antidiabéticos dispensados en la Comunidad autónoma de Extremadura a través del Sistema

FIGURA 1

HOSPITALES PÚBLICOS DEL SES Y CENTRO DE ALTA RESOLUCIÓN



Fuente: Plan de Salud de Extremadura 2013-2020. Mérida: Gobierno de Extremadura; 2013.

### de información de la Prestación Farmacéutica del Servicio Extremeño de Salud. (Tabla 2).

Se han utilizado las siguientes medidas:  
Dosis diaria definida (DDD) Permite comparar los consumos expresados en dosis medias diarias de mantenimiento de cada principio activo en su principal indicación y para cada vía de administración, en diferentes ámbitos geográficos y temporales. Para calcular el número de DDD por envase, se utiliza la base de datos Nomenclátor del

**TABLA 1**

FÁRMACOS DISPONIBLES EN LA ACTUALIDAD		
Insulina y análogos de acción rápida para inyección	A10AB01	INSULINA
	A10AB04	INSULINA LISPRO
	A10AB05	INSULINA ASPART
	A10AB06	INSULINA GLULISINA
Insulina y análogos de acción intermedia para inyección	A10AC01	INSULINA ISOFANICA
	A10AC04	INSULINA LISPRO PROTAMINA
Insulina y análogos combinaciones de insulinas de acción intermedia o prolongada con insulinas de acción inmediata para inyección	A10AD01	INSULINA / INSULINA ISOFANICA
	A10AD04	INSULINA LISPRO / INSULINA LISPRO PROTAMINA
	A10AD05	INSULINA ASPART PROTAMINA
	A10AD05	INSULINA ASPART PROTAMINA / INSULINA ASPART
Insulina y análogos de acción prolongada para inyección	A10AE04	INSULINA GLARGINA
	A10AE05	INSULINA DETEMIR
	A10AE06	INSULINA DEGLUDEC
Biguanida	A10BA02	METFORMINA
Sulfonilureas	A10BB	GLISENTIDA
	A10BB01	GLIBENCLAMIDA
	A10BB07	GLIPIZIDA
	A10BB09	GLICLAZIDA
	A10BB12	GLIMEPIRIDA
Combinaciones de hipoglucemiantes orales	A10BD05	METFORMINA / PIOGLITAZONA
	A10BD06	GLIMEPIRIDA / PIOGLITAZONA
	A10BD07	METFORMINA / SITAGLIPTINA
	A10BD08	METFORMINA / VILDAGLIPTINA
	A10BD09	PIOGLITAZONA / ALOGLIPTINA
	A10BD10	METFORMINA / SAXAGLIPTINA
	A10BD11	METFORMINA / LINAGLIPTINA
	A10BD13	METFORMINA / ALOGLIPTINA
	A10BD15	METFORMINA / DAPAGLIFLOZINA
	A10BD16	METFORMINA / CANAGLIFLOZINA
A10BD20	METFORMINA / EMPAGLIFLOZINA	
Inhibidores de la alfa glucosidasa	A10BF01	ACARBOSA
	A10BF02	MIGLITOL
Tiazolidinadionas	A10BG03	PIOGLITAZONA
Inhibidores de la 4 peptidasas (dpp4)	A10AB01	SITAGLIPTINA
	A10AB04	VILDAGLIPTINA
	A10AB05	SAXAGLIPTINA
	A10AB06	ALOGLIPTINA
	A10AC01	LINAGLIPTINA
Análogos al péptido similar al glucagón (glp 1)	A10AC04	EXENATIDA
	A10AD01	LIRAGLUTIDA
	A10AD04	LIXISENATIDA
	A10AD05	ALBIGLUTIDA
	A10AD05	DULAGLUTIDA
Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (slgt2)	A10AE04	DAPAGLIFLOZINA
	A10AE05	CANAGLIFLOZINA
	A10AE06	EMPAGLIFLOZINA
Otros fármacos hipoglucemiantes	A10BA02	GOMA GUAR
	A10BB	REPAGLINIDA
	A10BB01	NATEGLINIDA

Fuente: Nomenclator del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.



TABLA 2

## DHD DE ANTIDIABÉTICOS POR ÁREAS DE SALUD

	SES	CÁCERES	NAVALMORAL	CORIA	ZAFRA	MÉRIDA	BADAJOS	PLASENCIA	D. BENITO
INSULINA ACCIÓN RÁPIDA	4,45	4,01	3,36	3,1	5,13	3,83	5,3	3,27	5,22
INSULINA ACCIÓN INTERMEDIA	0,53	0,38	0,59	0,83	0,44	0,6	0,39	0,9	0,53
INSULINA ACCIÓN PROLONGADA	11,03	12,48	12,4	13,41	11,36	9,95	9,01	11,93	10,77
COMBINACIONES DE INSULINAS	4,09	2,23	1,24	2,67	6,29	3,39	4,53	3,85	5,99
SULFONILUREAS	11,99	8,68	9,07	12,16	17,71	13,6	12,04	10,39	12,43
BIGUANIDAS	19,63	17,34	16,48	23,6	19,94	16,75	19,3	21,18	24,75
DPP4	7,06	7,21	6,87	8,91	9,2	6,72	6,92	5,96	6,12
COMBINAC. DE HIPOGLUCEMIANTES ORALES	18,24	21,41	21,41	22,58	19,48	16,32	15,55	16,29	18,81
INHIBIDORES DE LA ALFA GLUCOSIDASA	0,24	0,31	0,2	0,24	0,41	0,18	0,24	0,14	0,42
TIAZOLINDIONAS	0,36	0,15	0,21	0,04	0,27	0,18	0,67	0,27	0,48
OTROS HIPOGLUCEMIANTES ORALES	9,57	10,28	8,75	8,99	10,80	8,10	9,87	7,74	9,80
<b>TOTAL</b>	<b>87,19</b>	<b>74,20</b>	<b>59,17</b>	<b>96,53</b>	<b>101,03</b>	<b>79,62</b>	<b>83,82</b>	<b>81,92</b>	<b>95,32</b>

Fuente: Facturación de recta médica al Servicio Extremeño de Salud.

Ministerio de Sanidad y Consumo. Los valores no establecidos en él se fijan según la bibliografía.

Coste por tratamiento al día (CTD) El coste por tratamiento al día (CTD) es el coste en euros constantes de una DDD. Permite comparar costes.  $CTD = \text{coste} ( ) \text{ constante} / n.º \text{ DDD}$ .

Dosis diaria definida por 1.000 habitantes y día (DHD) Se calcula según la fórmula:  $n.º \text{ DHD} = (n.º \text{ de envases dispensados} \times n.º \text{ de formas farmacéuticas por envase} \times n.º \text{ de mg por forma} \times 1.000 \text{ habitantes}) / (DDD \times n.º \text{ de habitantes} \times 365 \text{ días})$ .

Estas unidades utilizadas, propuestas por la OMS, nos permiten hacer comparaciones entre diferentes zonas geográficas y periodos de tiempo distintos, independientemente de la composición en unidades y el precio de las especialidades farmacéuticas.

Los medicamentos medidos pertenecen al grupo terapéutico A10 (Fármacos usados en diabetes) y se han agrupado en subgrupos terapéuticos según la clasificación ATC.

**2. La variabilidad de los valores de DHD por áreas de salud se ha medido mediante el coeficiente de variación (CV) que nos hace referencia a la relación entre el tamaño de la media y la variabilidad de la variable.**

Su fórmula expresa la desviación estándar como porcentaje de la media aritmética, mostrando una mejor interpretación porcentual del grado de variabilidad que la desviación típica o estándar. Por ello es importante que todos los valores sean positivos y su media dé, por tanto, un valor positivo. A mayor valor del coeficiente de variación mayor heterogeneidad de los valores de la variable; y a menor CV, mayor homogeneidad en los valores de la variable. Se calcula en porcentaje entre la desviación estándar y la media aritmética. (Tabla 3).

**3. También hemos calculado la relación entre los valores de DHD y CTD con los siguientes valores de las áreas de salud:**

- Número de endocrinos por 10.000 habitantes.
- Número de enfermeros en endocrinología por 10.000 habitantes
- Porcentaje de población urbana/ rural de cada área de salud.

El número de endocrinos y enfermeros se han obtenido del Plan Integral de Diabetes 2014-2018 del Gobierno de Extremadura<sup>5</sup>. El porcentaje de población urbana/rural se ha obtenido de los datos proporcionados por el departamento de Tarjeta Sanitaria de la Consejería de Sanidad y Polí-

**TABLA 3**

COEFICIENTE DE VARIANZA DE LOS DISTINTOS SUBGRUPOS DE ANTIDIABÉTICOS POR ÁREA

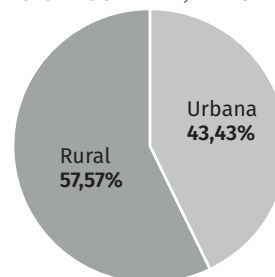
INSULINA ACCION RAPIDA	0,22
INSULINA ACCION INTERMEDIA	0,33
INSULINA ACCION PROLONGADA	0,13
COMBINACIONES DE INSULINAS	0,47
SULFONILUREAS	0,24
BIGUANIDAS	0,16
DPP4	0,16
COMBINACIONES DE HIPOGLUCEMIANTES ORALES	0,15
INHIBIDORES DE LA ALFA GLUCOSIDASA	0,39
TIAZOLINDIONAS	0,71
OTROS HIPOGLUCEMIANTES ORALES	0,12

ticas Sociales de la Junta. Se ha considerado población urbana las zonas de salud correspondientes a las localidades donde están ubicados los Hospitales de referencia de las Áreas de Salud (Badajoz, Mérida, Don Benito, Llerena, Cáceres, Coria, Plasencia, Navalmoral de la Mata) (tabla 4) (figura 2).

La fórmula utilizada es el Coeficiente de Correlación de Pearson (tabla 5), un índice que mide el grado de relación de dos variables siempre y cuando ambas son cuantitativas. Reporta un valor de correlación cercano a 0 como un indicador de que no hay relación

**FIGURA 2**

POBLACIÓN CON TARJETA SANITARIA



Fuente: Sistema de información Civitas de tarjeta Sanitaria. Consejería de Sanidad y Políticas Sociales.

**TABLA 4**

TARJETAS SANITARIAS

	URBANA	RURAL	TOTAL	% URBANA	%RURAL
BADAJOZ	136.309	124.986	<b>261.295</b>	52,17	47,83
MÉRIDA	67.694	96.320	<b>164.014</b>	41,27	58,73
DON BENITO	35.652	99.871	<b>135.523</b>	26,31	73,69
LLERENA	15.839	82.332	<b>98.171</b>	16,13	83,86
CÁCERES	101.800	83.641	<b>185.441</b>	54,90	45,10
CORIA	15.654	27.586	<b>43.240</b>	36,20	63,80
PLASENCIA	52.942	55.384	<b>108.326</b>	48,87	51,13
NAVALMORAL	25.012	27.801	<b>52.813</b>	47,36	52,64
<b>SES</b>	<b>450.902</b>	<b>597.921</b>	<b>1.048.823</b>	<b>42,99</b>	<b>57,01</b>

Fuente: Sistema de información Civitas de tarjeta Sanitaria. Consejería de Sanidad y Políticas Sociales.



lineal entre variables y reporta un valor de correlación cercano a 1 como un indicador de que existe una relación lineal positiva entre las dos variables.

Este coeficiente tiene la ventaja que es independiente de cualquier unidad usada para medir las variables. Mientras más grande sea la muestra, más exacta será la estimación.

También es importante medir la significación estadística de la correlación, es decir, que el valor no variaría con otra muestra tomada en las mismas circunstancias.

Para ello medimos el valor-p que varía entre 0 y 1 con dos zonas bien diferenciadas. Será significativa una correlación si el p es inferior a 0.05.

## RESULTADOS

- El área de salud donde más se utilizan los fármacos para tratar la diabetes es la de Zafra-Llerena, seguida de Don Benito y Coria. Donde menos se usan es en el área de Navalmoral de la Mata (tabla 2) (figura 3).
- El subgrupo terapéutico más prescrito y dispensado es el de las Biguanidas (metformina), seguido de las combinaciones de hipoglucemiantes. El menos prescrito es el de los inhibidores de la alfa-glucosidasa (Acarbosa y Miglitol) (tabla 2) (figura 4).
- El subgrupo que presenta menos variación entre todas las áreas de salud de la Comunidad autónoma de Extremadura (utilización más uniforme) es el de las Insulina de acción prolongada. La mayor variabilidad se presenta entre la Tiazolidionas. (Tabla 3).

- Se presenta una correlación positiva (0.42) pero no significativa ( $p > 0.05$ ) entre el número de endocrinos por 100.000 habitantes y los DHD, de tal forma que a mayor número de endocrinos, mayor consumo de antidiabéticos. La relación entre los endocrinos y el CTD es negativa pero mucho menor.
- También la relación entre el número de enfermeros de endocrinología y el consumo (DHD) y el gasto (CTD) es poco relevante e igualmente no significativa (tabla 5).
- Otro factor que podría influir en el consumo es el porcentaje de población rural, de manera que a mayor población rural mayor consumo de estos medicamentos (0.47). Igualmente esta correlación es no significativa ( $P > 0.05$ ). No influye en el gasto.

## DISCUSIÓN

Un informe de la AEMPS sobre utilización de anti-diabéticos en España presenta los datos de consumo durante el período 2000-2014 estratificados por subgrupos terapéuticos de la clasificación ATC<sup>89</sup>.

Este informe muestra que durante ese período se incrementó considerablemente el consumo de anti-diabéticos

Se plantean como posibles motivos del aumento de la utilización de anti-diabéticos: el aumento de la prevalencia de diabetes mellitus 2 (DM2) y de los factores de riesgo (obesidad, sedentarismo) en la población española, junto al envejecimiento de la población y mayor número de pacientes en fases avanzadas de la enfermedad.

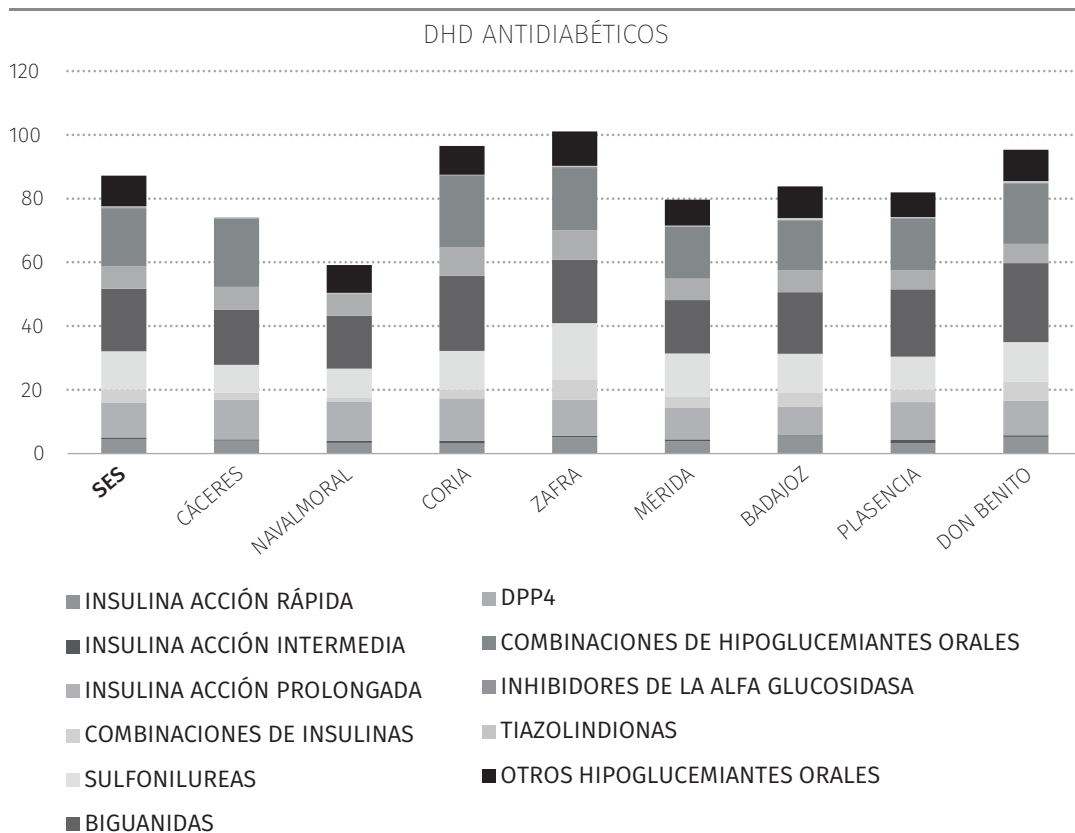
**TABLA 5**

COEFICIENTE DE CORRELACIÓN

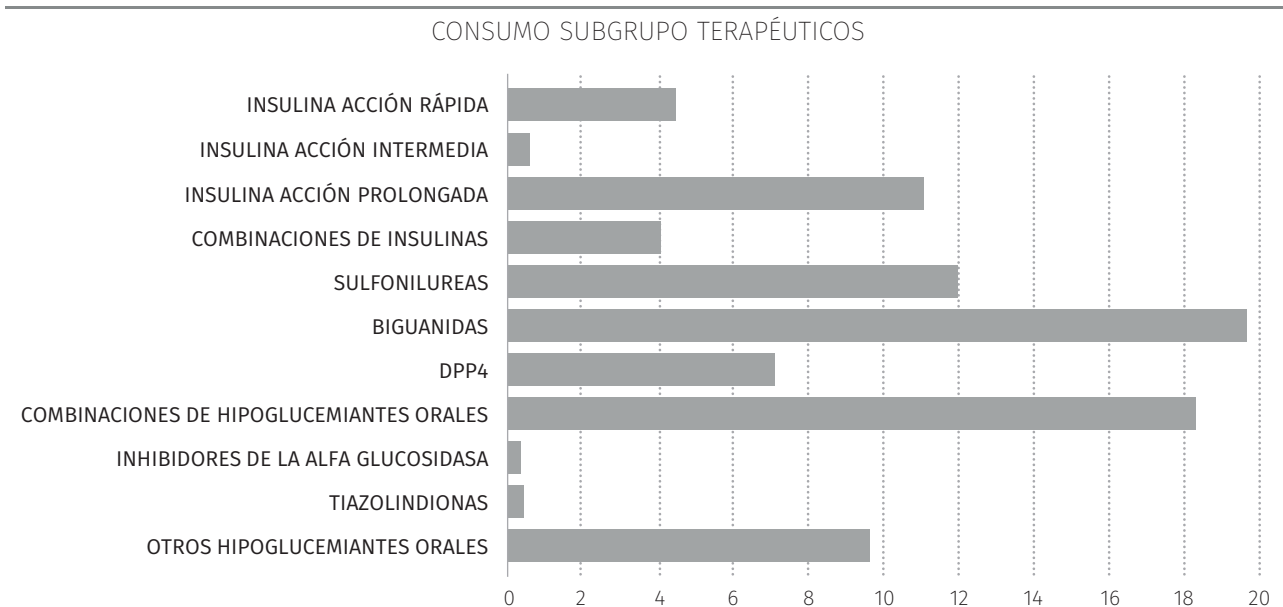
	CTD	DHD
Endocrinos/100.000 h	-0.18	0.42
Enfermeros/100.000 h	0.24	0.08
% población urbana	0.15	-0.47

Fuente: Facturación de recta médica al Servicio Extremeño de Salud.

**FIGURA 3**



**FIGURA 4**







Nuestro estudio, con datos de enero de 2017 en Extremadura, presenta conclusiones que coinciden en los datos de la AEMPS, siendo la metformina y las insulinas de acción prolongada los más utilizados.

La metformina constituye la primera opción de tratamiento de la DM2 cuando las medidas no farmacológicas son ineficaces, mientras que entre las insulinas se recomienda en primer lugar la insulina basal NPH.

Entre los antidiabéticos orales, hemos obtenido que continúa el uso de las sulfonilureas pero están irrumpiendo otros grupos que las sustituyen como las DPP4.

En referencia a la variabilidad, los grupos que presentan mayores diferencias en la utilización entre las distintas Áreas de Salud, son las tiazolidionas y las combinaciones de insulinas, subgrupos con un perfil de eficacia y seguridad que presentan una evidencia menos clara<sup>10,11</sup>.

Entre las posibles causas estudiadas que pudieran afectar al consumo de antidiabéticos se obtienen resultados que indican una correlación positiva con el número de endocrinos por Área y con el porcentaje de población rural (con todas las características socioeconómicas y de salud de esta población). No obstante los resultados obtenidos no presentan significación estadística por lo que es necesario realizar nuevos estudios con un mayor tamaño muestral.

# REFERENCIAS

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2013; 36(1): s67-s74
2. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia en Diabetes del Sistema Nacional de Salud, 2012. [Internet] [Acceso Junio 2017] Disponible en <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/diabetes.htm>
3. Variabilidad en el manejo de diabetes Atlas de Variaciones en la Práctica Médica en el Sistema Nacional de Salud [Internet] [Acceso Junio 2017] Disponible en <http://www.atlasvpm.org/variabilidad-diabetes-valencia>.
4. Caterina Vicens Caldenteya, Ermengol Sempere Verdú, et al. Variabilidad en la medición de la calidad de prescripción por comunidades autónomas Aten Primaria, Volume 42, Issue 7, July 2010, Pages 380–387
5. Gobierno de Extremadura. Consejería de Salud y Política Social. Plan Integral de Diabetes de Extremadura 2014-2018 Consejería de Salud y Política Social.
6. Gobierno de Extremadura. Consejería de Salud y Política Social. Plan de Salud de Extremadura 2013-2020. Mérida: Gobierno de Extremadura; 2013.
7. Fuentes N, Arroyo FJ, Rodríguez A, Núñez M, González de Buitrago J, Galán E. Epidemiology of childhood type 1 diabetes in Extremadura (1996-2011). 9th Joint Meeting of Paediatrics Endocrinology 2013. Milan. P2-d1-922; pgn 287 (Abstractsbook).
8. García del Pozo J. Estudio de utilización de antidiabéticos en España (1992-2008) IT del Sistema Nacional de Salud. Volumen 33, Nº 1/2009
9. AEMPS INFORME DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS U/AN/V1/03092015 Utilización de medicamentos antidiabéticos en España durante el período 2000-2014 3 de septiembre de 2015 <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antidiabeticos-2000-2014.pdf>
10. Consuelo Laudo Pardos y Víctor Puigdevall Gallego ¿Qué aportan los nuevos antidiabéticos orales? *Atención Primaria*, 2016-05-01, Volumen 48, Número 5, Páginas 279-280
11. Maqueda Villaizan E, Peña Cortés V, Sanchón Rodríguez R, Luque Fernández J, López López J. Pautas de insulinización en Diabetes Mellitus. *Boletín farmacoterapéutico de Castilla La Mancha*. Vol. X nº 2 Año 2009