

EVOLUCIÓN DE LOS PATRONES DE UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS HIPOGLUCEMIANTES EN UN ÁREA DE SALUD

Juan Carlos García de Paredes Esteban (1) y Cristina Mora Herrera (2)

(1) Instituto Nacional de Gestión Sanitaria. Ceuta. España.

(2) Hospital Universitario Jerez de la Frontera. Cádiz. España.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

RESUMEN

Fundamentos: El arsenal terapéutico de los medicamentos hipoglucemiantes se ha visto incrementado por la comercialización de nuevas moléculas en los últimos años. El objetivo principal de este estudio fue conocer la tendencia de utilización de este grupo terapéutico en un área sanitaria.

Métodos: Los datos fueron obtenidos mediante una aplicación informática de facturación de receta médica electrónica que contiene toda la información sobre el consumo de medicamentos dispensados con receta médica. Se analizaron los últimos siete años en un área sanitaria que abarca una población de 85 mil habitantes y se utilizó como variable de medida la dosis por habitante día (DHD).

Resultados: En nuestra área de salud, se observó una utilización creciente y constante de antidiabéticos en el global pasando de 55,62 DHD en el año 2014 a 65,04 DHD en el año 2020. A lo largo del período estudiado, las combinaciones de fármacos hipoglucemiantes orales y los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 fueron los subgrupos terapéuticos que experimentaron un mayor crecimiento superior al 50%.

Conclusiones: El consumo de hipoglucemiantes experimentó un notable crecimiento en el período analizado a expensas principalmente de los nuevos grupos terapéuticos y de las nuevas moléculas comercializadas.

Palabras clave: Diabetes Mellitus, Hipoglucemiantes, Antidiabéticos orales, Utilización de medicamentos, Dosis por habitante y día (DHD).

ABSTRACT

Use of oral glucose-lowering drugs in a healthcare area

Background: The therapeutic arsenal of hypoglycaemic drugs has been increased by the commercialization of new molecules in recent years. The main objective of this study was to know the trend of use of this group of drugs in a healthcare area.

Methods: The data was obtained through an electronic medical prescription billing computer application that contains all the information on the consumption of prescription drugs. The last seven years were analyzed in a healthcare area that covers a population of 85 thousand inhabitants and the defined daily dose (DDD) per inhabitant per day was used as a measurement variable.

Results: In our health area, an increasing and constant use of antidiabetic drugs was observed from a value of 55.62 DHD per inhabitant per day in 2014 to a value of 65.04 in 2020. Throughout the period studied, oral hypoglycemic drug combinations and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors were the therapeutic subgroups that experienced growth greater than 50%.

Conclusions: The consumption of hypoglycemic agents experienced a notable growth in the period analyzed, mainly at the expense of new therapeutic groups and new commercialized molecules.

Key words: Diabetes mellitus, Glucose lowering treatments, Hypoglycemic drugs, Defined daily dose.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por hiperglucemia, que se asocia a largo plazo a diversas complicaciones multiorgánicas, tanto a nivel micro como macrovascular, y cuya prevalencia ha ido en aumento en las últimas décadas.

Se estima que la prevalencia mundial de diabetes en 2019 fue del 9,3% y a nivel europeo del 6,3%. La prevalencia de diabetes en España en la población adulta mayor de 18 años se sitúa en un 7-13% según el estudio Di@bet.es⁽¹⁾. Además, se relaciona una prevalencia mayor en las zonas urbanas (10,8%) frente a las zonas rurales (7,2%) y en los países con altos ingresos (10,4%) frente a los países de bajos ingresos (4,0%)⁽²⁾.

La DM se encuentra entre las 10 principales causas de muerte en adultos y se cree que causó cuatro millones de muertes en todo el mundo en el año 2017 y un gasto sanitario mundial de unos 727.000 millones de dólares⁽³⁾.

En España, ocupa la undécima causa de muerte en el año 2018 según el Instituto Nacional de Estadística (INE). Además, la diabetes aparece informada como causa múltiple en un 8,7% de las defunciones y como causa básica en un 2,3%⁽⁴⁾.

Actualmente, no tenemos un tratamiento curativo para esta enfermedad, es por ello que el control glucémico mediante estilos de vida saludable y la educación sanitaria constituyen la primera línea para la prevención de la aparición de la DM tipo 2 y de sus complicaciones asociadas.

La utilización de hipoglucemiantes constituye una de las principales herramientas para el manejo farmacológico de los pacientes con DM tipo 2. El arsenal terapéutico de este grupo farmacológico se ha visto incrementado por la comercialización de nuevas moléculas en los

últimos años, algunas de ellas con mecanismos de acción novedosos y complementarios como ocurre con los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 o los agonistas de los receptores de péptido similar al glucagón tipo 1.

El trabajo que se presenta parte de la investigación realizada en un área de salud con una población de unos 84.000 habitantes. El objetivo principal fue analizar el uso de los medicamentos hipoglucemiantes, excluidas las insulinas, en nuestra área sanitaria, tanto en el consumo global como en el consumo según el subgrupo terapéutico y a nivel detalle de principio activo. Los datos fueron obtenidos mediante una aplicación informática de facturación de receta médica electrónica y se utilizó como variable principal de medida la dosis por habitante día (DHD).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó en el área de Atención Primaria una investigación empírica sobre el uso de medicamentos hipoglucemiantes, excluyendo las insulinas, el tipo de diseño fue observacional y la recolección de datos de forma retrospectiva. Para la realización del estudio, se analizaron los datos por anualidad completa de los últimos siete años, del 2014 al 2020, en el que se incluyeron todas las recetas médicas de dispensación extrahospitalaria de estos medicamentos del área de salud de la Ciudad Autónoma de Ceuta que abarca poblacionalmente a 84.000 habitantes.

Los datos se obtuvieron del programa informático de facturación de receta médica electrónica Digitalis[®] versión 2.6. Para la realización de este tipo de estudio descriptivo de utilización de medicación, se empleó la variable de medida DHD tal y como recomienda la OMS⁽⁵⁾. La DHD se define como la dosis por cada mil habitantes al día, la cual se calcula dividiendo el total de dosis diaria definida (DDD) de un medicamento por cada día del período de estudio

dividido entre los habitantes. Por otro lado, la DDD se podría definir como la cantidad usada en mantenimiento diario de un fármaco cuando se usa en la principal indicación y en una determinada vía de administración en el adulto.

Del programa Digitalis® se extrajeron todos los informes necesarios de consumo con los datos de DHD. Los datos de consumo se presentan estratificados por subgrupos terapéuticos según la clasificación *Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system* o Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC) que es un sistema de clasificación de principios activos farmacológicos, ordenados según agrupación terapéutica, establecido por la *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* y la Organización Mundial de la Salud (OMS). Dicha clasificación hace referencia al sistema fisiológico donde actúa la sustancia farmacológica activa, el efecto inherente, su principal uso y su estructura química⁽⁶⁾.

En primer lugar, se extrajeron los datos de forma global para el grupo terapéutico correspondiente a Fármacos hipoglucemiantes excluyendo insulinas (A10B). En segundo lugar, dentro de este grupo terapéutico se recabaron datos globales de los siguientes subgrupos: Biguanidas (A10BA), derivados de las sulfonilureas (A10BB), Combinaciones fármacos hipoglucemiantes orales (A10BD), Inhibidores de la alfa glucosidasa (A10BF), Tiazolidinadionas (A10BG), Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) (A10BH), Análogos al péptido similar al glucagón (A10BJ), Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) (A10BK) y Otros fármacos hipoglucemiantes excluyendo insulinas (A10BX). En tercer lugar, se extrajeron las unidades DHD a nivel de detalle de principio activo de cada uno de estos subgrupos, para conocer dentro de cada uno a quién se debía el mayor consumo.

RESULTADOS

En nuestra área de salud, el consumo global del grupo terapéutico A10B-Fármacos hipoglucemiantes excluyendo insulinas pasó de 55,62 DHD en el año 2014 a 65,04 DHD en 2020, es decir, el uso de estos medicamentos experimentó un incremento porcentual del 16,93% en dicho período como se muestra en la **figura 1**.

En el desglose del consumo por subgrupos terapéuticos, se observa que el subgrupo combinaciones (A10BD) pasó de ser el tercero más consumido en 2014 con 11,63 DHD a ser el de mayor consumo en 2020 con 21,56 DHD. Por otro lado, los subgrupos de mayor consumo en 2014 fueron otros fármacos hipoglucemiantes (A10BX) y biguanidas (A10BA) con 17,39 DHD y 15,63 DHD disminuyeron su consumo en 2020 a 13,42 DHD y 11,6 DHD, respectivamente (**tabla 1** y **figura 2**).

El cuarto subgrupo más consumido tanto al principio como al final del período del estudio fue el de inhibidores de la DPP-4 (A10BH) con 5,58 DHD en el 2014 frente a 8,31 DHD en 2020.

Por otro lado, se observó una tendencia decreciente en el subgrupo de derivados de sulfonilureas (A10BB) pasando de 3,18 DHD a 1,22 DHD en el año 2020 y una tendencia creciente en los subgrupos análogos al péptido similar al glucagón (A10BJ) e inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (A10BK) que pasaron de 1,47 DHD y 0,04 DHD en 2014 a 2,14 DHD y 6,58 DHD en 2020.

Por principio activo, los más consumidos en el año 2014 fueron la repaglinida (17,39 DHD), la metformina (15,63 DHD), la metformina-vildagliptina (5,31 DHD), la metformina-sitagliptina (4,79 DHD), la sitagliptina (3,15 DHD) y la linagliptina (1,28 DHD).

Figura 1
Evolución anual del total de DHD de fármacos hipoglucemiantes excluidas insulinas (A10B).

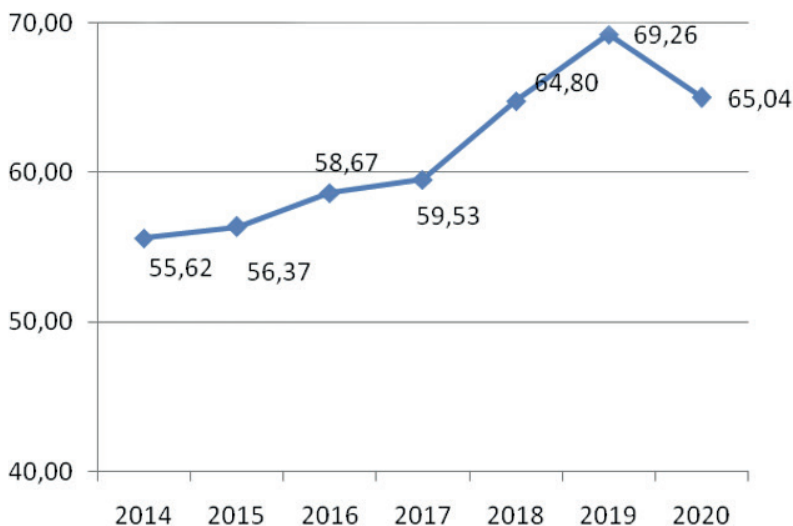


Figura 2
Evolución anual según DHD por subgrupo terapéutico.

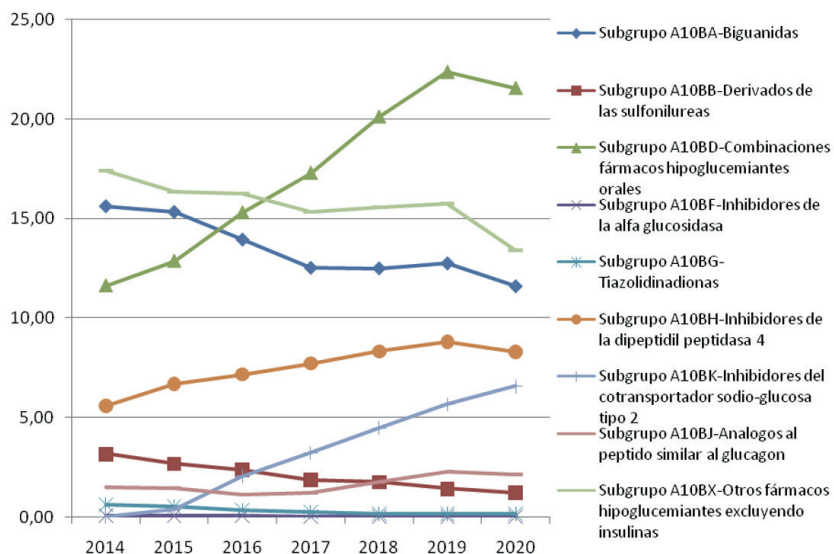
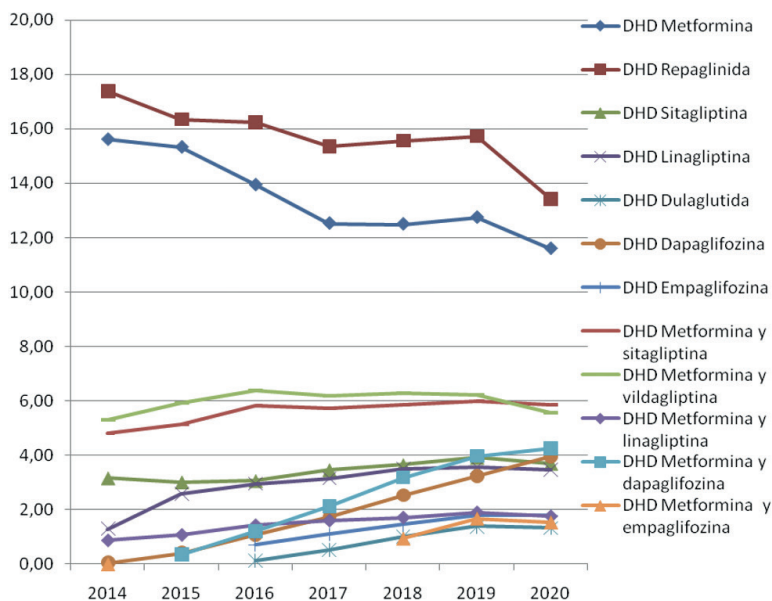


Tabla 1
Utilización de hipoglucemiantes según DHD por subgrupo terapéutico.

Total DHD	Subgrupo A10BA-Biguanidas	Subgrupo A10BB-Derivados de las sulfonilureas	Subgrupo A10BD-Combinaciones fármacos hipoglucemiantes orales	Subgrupo A10BF-Inhibidores de la alfa glucosidasa	Subgrupo A10BG-Tiazolidinadionas	Subgrupo A10BH-Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4	Subgrupo A10BK-Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2	Subgrupo A10BJ-Análogos al péptido similar al glucagon	Subgrupo A10BX-Otros fármacos hipoglucemiantes excluyendo insulinas
2014	15,63	3,18	11,63	0,09	0,62	5,58	0,04	1,47	17,39
2015	15,34	2,68	12,87	0,08	0,51	6,70	0,41	1,44	16,36
2016	13,95	2,38	15,30	0,07	0,36	7,17	2,07	1,12	16,24
2017	12,53	1,87	17,29	0,06	0,24	7,73	3,23	1,22	15,36
2018	12,5	1,76	20,13	0,06	0,17	8,34	4,49	1,78	15,57
2019	12,75	1,43	22,37	0,05	0,17	8,83	5,67	2,26	15,73
2020	11,6	1,22	21,56	0,04	0,15	8,31	6,58	2,14	13,42

Figura 3
Evolución anual según DHD por principio activo.



A lo largo del período de estudio, se observó un descenso en el consumo de repaglinida y metformina y un aumento de los principios activos anteriormente mencionados,

así como de otras nuevas moléculas como: dapaglifozina, metformina-dapaglifozina y metformina-empaglifozina como se muestra en la figura 3.

DISCUSIÓN

En general, el consumo global de los fármacos antidiabéticos, excluyendo las insulinas, ha experimentado un incremento significativo entre los años 2014-2020, aunque en este último año de estudio, se observa un leve descenso con respecto al año 2019, probablemente debido a la situación de pandemia surgida por el virus SARS-CoV-2.

Este aumento puede reflejar indirectamente un aumento de la prevalencia de la diabetes mellitus en nuestra área, así como un envejecimiento de la población y un mayor número de pacientes en fases más avanzadas de la enfermedad.

La utilización de este tipo de medicamentos en nuestra población es ligeramente superior al observado en el ámbito nacional según los datos reflejados en el último informe disponible de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), en el cual se muestra en el año 2014 un consumo de antidiabéticos de 52,5 DHD frente a nuestro consumo de 55,62 DHD⁽⁷⁾.

Asimismo, el patrón de utilización en ese mismo año fue diferente ya que dentro del subgrupo de otros fármacos, con repaglinida como principal principio activo, fue el más consumido con 17,39 DHD mientras que a nivel nacional apenas llegaba a 4 DHD. Por otro lado, se refleja un uso mucho mayor a nivel nacional del subgrupo de las sulfonilureas, con 12,32 DHD a nivel nacional frente a 3,18 DHD y de las biguanidas, con 20,99 DHD frente a 15,63 DHD en nuestra población.

Así, en estudios anteriores⁽⁸⁾, se observa como el subgrupo terapéutico de las sulfonilureas sigue una tendencia decreciente en los años analizados y ninguno de los principios activos de dicho grupo alcanza la unidad en DHD en el año 2020.

El patrón de consumo de los antidiabéticos orales durante el período de estudio muestra una tendencia creciente en el uso del subgrupo de combinaciones de fármacos. Principalmente dentro de éste, destacan las combinaciones de fármacos con metformina en detrimento del uso de metformina en monoterapia, esto puede ser debido a un mayor número de pacientes en las fases más avanzadas de la enfermedad. También, a lo largo del período del estudio se han comercializado nuevas combinaciones a dosis fijas de fármacos con metformina: metformina-alogliptina (2014), metformina-dapaglifozina (2014), metformina-canaglifozina (2014) y metformina-empaglifozina (2015).

La irrupción de los fármacos que inhiben el cotransportador sodio-glucosa tipo 2 ha supuesto una alternativa más a la hora del abordaje farmacológico de la DM-2. La eficacia y seguridad⁽⁹⁾ que aportan en los tratamientos se ha visto reflejada en su consumo en nuestro estudio y es el que experimenta el crecimiento más significativo. Dentro de este subgrupo, se puede observar como el primer principio activo que se comercializó, dapaglifozina, ha alcanzado valores similares de consumo que los inhibidores de la DPP-4 en monoterapia e incluso en el último año del estudio supera en consumo tanto a sitagliptina como a linagliptina. Asimismo, las combinaciones de estos fármacos con metformina irrumpen en los patrones de utilización y muestran un continuo crecimiento.

Dentro del subgrupo de los análogos al péptido similar al glucagón, dulaglutida es el fármaco más consumido y muestra un crecimiento continuo, aunque su consumo no llega a alcanzar los valores de las gliptinas ni de los inhibidores SGLT2. Su crecimiento puede estar limitado a que los medicamentos de este subgrupo están sometidos a reservas singulares en el ámbito del Sistema Nacional de Salud (SNS) mediante el visado de la receta médica.

En términos generales, aparte del incremento mostrado en el uso de los antidiabéticos orales, se ha pasado a un consumo más repartido entre los diferentes subgrupos terapéuticos de estos medicamentos y entre los diferentes principios activos comercializados.

En un reciente estudio danés de patrones de utilización de antidiabéticos hasta el año 2017, se observa que la utilización de fármacos antidiabéticos se ha incrementado sustancialmente en los últimos años. Asimismo, las novedades terapéuticas experimentan un crecimiento acorde a lo reflejado en nuestro estudio, salvo el subgrupo de los análogos al péptido similar al glucagón ya que en su población se refleja un uso mayor, seguramente debido a los diferentes criterios de financiación de este grupo de fármacos en uno y otro país⁽¹⁰⁾.

Como factor limitante a nuestro estudio, los resultados obtenidos, basados en datos agregados de consumo, no permiten valorar si el uso de un subgrupo terapéutico atiende a las recomendaciones de las líneas de tratamiento en la diabetes⁽¹¹⁾. En primer lugar, no se puede establecer si el escalonaje en nuestros pacientes sigue dichas recomendaciones, y en un segundo lugar, si se están usando varios subgrupos de forma concomitante para el control de la enfermedad ó qué combinaciones están recibiendo los pacientes.

El tratamiento de la DM-2 ha aumentado en complejidad, disponiéndose en la actualidad de múltiples opciones farmacológicas. Para establecer el lugar en terapéutica de los antidiabéticos, es fundamental individualizar los objetivos de control de la DM-2 y adaptarlos a la situación personal y a las características de cada paciente: edad, tiempo de evolución, comorbilidades, medicación concomitante, expectativa de vida, etc⁽¹²⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soriguer GA, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R *et al.* Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012;55:88-93
2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N *et al.* Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, Volume 157, 2019.
3. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 8th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2017.
4. INE. Estadística de defunciones según la causa de muerte Año 2018. Resultados. disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=resultados&idp=1254735573175#!tabs-1254736194710
5. Sánchez ML, Eiros JM, Arbizu R, Rozada S. (2018). Vigilancia del consumo de antibióticos en España: la importancia del indicador DHD. *Atención Primaria*, 50(3), 199-200.
6. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment, 2021. Oslo, 2020.
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de utilización de medicamentos. Utilización de medicamentos antidiabéticos en España durante el periodo 2000-2014. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2015)
8. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Mauricio D. Glycaemic control and antidiabetic treatment trends in primary care centres in patients with type 2 diabetes mellitus during 2007-2013 in Catalonia: a population-based study. *BMJ Open*. 2016 Oct 5; 6(10).

9. Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, Vandvik PO, Li S, Hao Q *et al*. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2021; 372:m4573.
10. Bang C, Mortensen MB, Lauridsen KG, Bruun JM. Trends in antidiabetic drug utilization and expenditure in Denmark: A 22-year nationwide study. *Diabetes Obes Metab*. 2020 Feb;22(2):167-172.
11. American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 42 (Suppl 1) (2019), pp. S61-S70.
12. Reyes-García R, Moreno-Pérez O, Tejera-Pérez C, Fernández-García D, Bellido-Castañeda V, López de la Torre Casares M, et al. Documento de abordaje integral de la diabetes tipo 2. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2019; 66(7):443-458.