

# Estudio de utilización de antidiabéticos en España (1992-2008)

**García del Pozo J.** Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid.

## RESUMEN

*Introducción.* En los últimos años se han producido cambios en el patrón de utilización de los antidiabéticos en España. Describir este patrón de utilización entre 1992 y 2008 ha sido el objetivo del presente trabajo.

*Material y Método.* La información sobre el consumo de antidiabéticos en España se obtuvo de la base de datos que gestiona la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad y Política Social, que contiene los medicamentos facturados a través de receta con cargo al Sistema Nacional de Salud. El consumo se expresó en dosis diarias definidas (DDD) por 1.000 habitantes y día.

*Resultados.* El consumo conjunto de insulina y de fármacos antidiabéticos orales ha experimentado un notable incremento durante el periodo estudiado, pasando de 19,82 DDD/1.000 hab. y día en 1992 a 60,68 en 2008. En 2008, el principio activo más consumido del grupo fue la metformina. Desde 2004 se aprecia un incremento en la utilización de análogos de insulina de acción prolongada.

*Conclusiones.* El consumo de antidiabéticos en España se ha incrementado de un modo notable en los últimos 17 años. La aparición de los modernos sistemas de inyección de insulina y de nuevos análogos de insulina ha podido jugar un importante papel. Un incremento en la prevalencia de esta patología, junto con un mejor diagnóstico y tratamiento de la misma podría explicar una parte del incremento del consumo.

## ABSTRACT

*Introduction.* In the last few years there have been changes in the pattern of consumption of antidiabetic drugs in Spain. This study aimed to describe the pattern of use in Spain from 1992 to 2008.

*Methods.* Information on drug utilization was obtained from the database of the General Directorate of Pharmacy and Medical Devices of the Spanish Ministry of Health and Social Policy, 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.

*Results.* Overall insulin and oral antidiabetics consumption has experienced an important increase, from 19.82 DDD per 1,000 inhabitants per day in 1992 to 60.68 in 2008. In 2008, the most utilized medication was metformine. Since 2004 an increase in the consumption of analogues of insulin with slow action is remarkable.

*Conclusions.* The consumption of antidiabetics in Spain has increased remarkably in the last 17 years. The introduction in Spain of modern systems to deliver insulin and newer analogues of insulin may have played an important role. An increase in the prevalence, along with a better diagnosis and treatment, may explain a part of the increase in consumption.

*Inf Ter Sist Nac Salud 2009; 33:10-14.*

## Introducción

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que se encuentra asociada a numerosas complicaciones y ries-

gos. Según el documento sobre la estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud de junio de 2007<sup>1</sup>, la prevalencia en España se sitúa en torno a un 6,5% para la

población entre los 30 y 65 años, oscilando en diferentes estudios entre el 6 y el 12%. Los datos de la Encuesta Nacional de Salud de 2003 muestran cómo desde 1993 a 2003, la prevalencia de diabetes mellitus (declarada por los encuestados) ha aumentado del 4,1 al 5,9%, alcanzando en el rango de edad entre 65 y 74 años el 16,7%, y en los mayores de 75 años el 19,3%. Por sus características, se la ha calificado cómo una epidemia de consecuencias devastadoras tanto en lo personal, familiar, sanitario y económico, siendo además y afortunadamente, susceptible de prevención primaria, secundaria y terciaria<sup>1</sup>.

Entre los pilares del abordaje terapéutico de la diabetes se encuentran, además del control de los niveles de glucemia y de los factores de riesgo cardiovascular, el tratamiento farmacológico, la modificación de los estilos de vida, y la educación sanitaria y autocontrol de la enfermedad. Si bien el binomio dieta-ejercicio debería ser el primer escalón del abordaje terapéutico de la diabetes, en la práctica el tratamiento farmacológico está casi siempre presente.

Durante las últimas dos décadas se han producido notables cambios en el tratamiento farmacológico de la diabetes. Se han introducido nuevos antidiabéticos orales de distintas clases farmacológicas, y nuevos análogos de insulina. Por otra parte, los modernos sistemas para administración de insulina han supuesto avances importantes en cuanto a la comodidad y seguridad en la administración de los pacientes. Finalmente, son relevantes las implicaciones económicas: la insulina glargina fue uno de los principios activos consumidos como monofármacos de mayor consumo en importe a PVP en 2007 al Sistema Nacional de Salud a nivel extrahospitalario, con más de 85,13 millones de euros<sup>2</sup>.

El principal objetivo del presente estudio ha sido conocer cuál ha sido la evolución de la utilización de los antidiabéticos en España a lo largo del periodo comprendido entre 1992 y 2008, tratando de describir el impacto que la introducción de los nuevos fármacos y sistemas de administración de insulina han podido tener sobre los demás antidiabéticos.

## Método

Para la realización del presente estudio se han utilizado los datos de consumo de medicamentos del subgrupo terapéutico ATC "A10 (Fármacos usados en diabetes)" disponibles en las Bases de Datos de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios y que recogen el número de envases de cada presentación dispensada con cargo al Sistema Nacional de Salud a través de re-

cetas médicas. En estas bases no se incluye la utilización hospitalaria, la privada, la de medicamentos sin receta o no financiados, ni la realizada con cargo a mutuas (MUFACE, ISFAS, MUGEJU).

Los datos se presentan como DDD/1.000 habitantes y día. Para la realización de estos cálculos se ha utilizado como valores de la Dosis Diaria Definida (DDD) los recogidos por la Organización Mundial de la Salud<sup>3</sup>. Para los principios activos y asociaciones a dosis fijas no incluidos en esa relación se ha utilizado como valor de la DDD la dosis incluida en la ficha técnica del medicamento. El periodo estudiado ha sido el comprendido entre enero de 1992 y septiembre de 2008. En consecuencia, cuando se ofrecen resultados para 2008, estos se han estimado a partir de los de los nueve primeros meses. Los datos sobre costes se expresan como euros totales a PVP+IVA y se calcularon sólo para el periodo 2000-2008. También se calculó el valor del Coste Tratamiento Día (CTD) real; cociente entre el coste total y el número de DDD totales.

Los antidiabéticos orales se clasificaron en biguanidas, combinaciones, inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), inhibidores de la alfa-glucosidasa, sulfonilureas, tiazolidindionas y otros. Para las insulinas se realizó un análisis de acuerdo con su clasificación en las categorías de insulina rápida, intermedia, mezclas y ultralenta. También se investigó la evolución del consumo según los diferentes sistemas de administración (viales, cartuchos para plumas inyectoras, jeringas precargadas y plumas desechables).

## Resultados

### Oferta

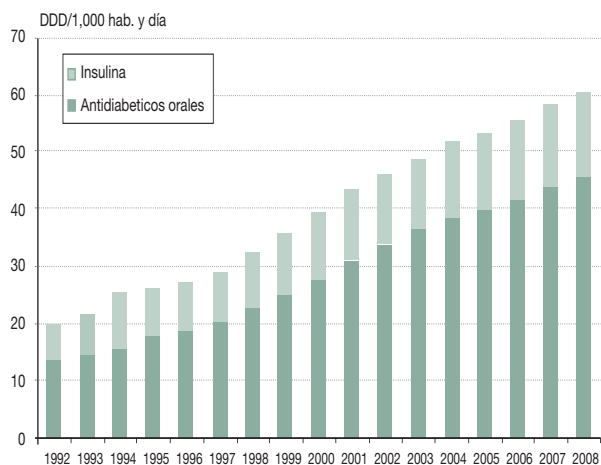
Durante el periodo 1992-2008 se han producido cambios relevantes en cuanto a los fármacos ofertados en España en este área terapéutica. En cuanto a los *antidiabéticos orales*, se han introducido nuevos medicamentos de subgrupos ya existentes como la glimepirida (1997) o el miglitol (1999). Igualmente, aparecen nuevos subgrupos farmacológicos como las tiazolidindionas – rosiglitazona (2001) o pioglitazona (2002)-; los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) –sitagliptina (2007)– o en el grupo de otros – repaglinida (1999) o nateglinida (2002). Es también destacable el número de asociaciones a dosis fijas aparecidas en los últimos años: metformina y rosiglitazona (2004), glimepirida y rosiglitazona (2007), metformina y pioglitazona (2008), o metformina y vil-dagliptina (2008).

Respecto a la *insulina*, las investigaciones y desarrollos han venido orientadas hacia la optimización de la farmacocinética y administración. Así, destaca la aparición y posterior retirada de la insulina inhalada, así como la comercialización de nuevos análogos de insulina como la insulina aspart (2002), la insulina glargina (2003), la insulina detemir (2005) o la insulina glulisina (2007).

### Utilización

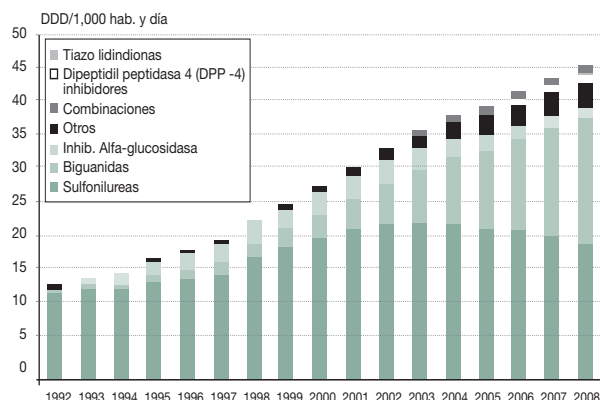
Desde el año 1992 el consumo expresado en DDD/1.000 hab. y día se ha multiplicado por más de 3, pasando de 19,82 DDD/1.000 hab. y día en 1992 a 60,68 en 2008. Este incremento no ha sido lineal sino que ha experimentado cambios, así, en la segunda mitad de la década de los 90 el incremento del consumo anual era próximo al 10%, mientras que en los últimos 4 años este incremento es de poco más del 4% (figura 1).

**Figura 1**  
Evolución del consumo de insulina y antidiabéticos orales en España (1992-2008)

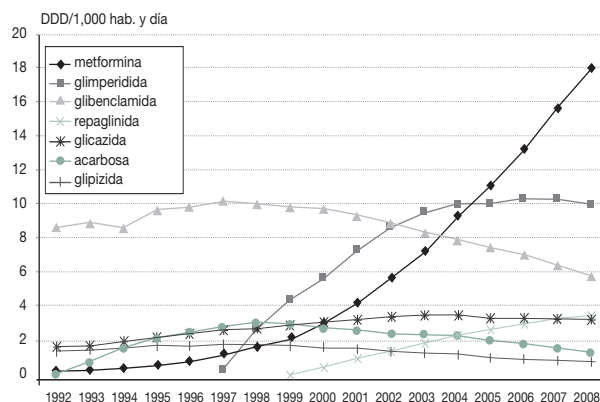


En cuanto a la utilización de antidiabéticos orales, es destacable sobre todo el incremento en el uso de biguanidas (Figura 2), en particular metformina, que fue el fármaco antidiabético más consumido en 2008 (Figura 3). La glibenclamida, pese a ser el antidiabético oral más utilizado en 1992, ha experimentado un retroceso en su empleo, sobre todo desde el año 2000. De entre los nuevos antidiabéticos orales destaca la repaglinida, que pese a su introducción en el mercado en 1999, alcanzó más de 3,50 DDD/1.000 hab. y día en el año 2008. Los inhibidores de la alfa-glucosidasa aumentaron su consumo hasta finales de los noventa y a partir de entonces su consumo ha disminuido.

**Figura 2**  
Evolución de la utilización de antidiabéticos orales en España (1992-2008)



**Figura 3**  
Evolución de la utilización de algunos antidiabéticos orales en España (1992-2008)



Respecto a la utilización de insulina, se aprecia un importante incremento para los últimos años de la utilización de insulina de acción prolongada, y dentro de esta, de la insulina glargina (21,75% de la utilización de insulina en 2008) y detemir (9,90% de la utilización de insulina en 2008) (Figura 4). También es relevante el cambio en cuanto a los sistemas de administración, siendo destacable el retroceso en el empleo de viales y el crecimiento en el uso de plumas, las cuales representan más del 96% del consumo del año 2008 (Figura 5).

### Consumo en importe y evolución del Coste Tratamiento Día (CTD). Periodo 2000-2008

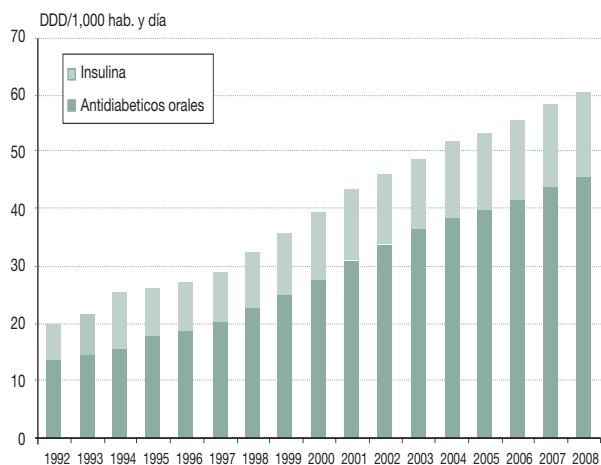
Para el periodo 2000-2008, el consumo de antidiabéticos (incl. insulina) pasó de 219.834.792 euros en 2000, a 574.389.936 euros estimados en 2008, lo que supone un

Respecto a la *insulina*, las investigaciones y desarrollos han venido orientadas hacia la optimización de la farmacocinética y administración. Así, destaca la aparición y posterior retirada de la insulina inhalada, así como la comercialización de nuevos análogos de insulina como la insulina aspart (2002), la insulina glargina (2003), la insulina detemir (2005) o la insulina glulisina (2007).

### Utilización

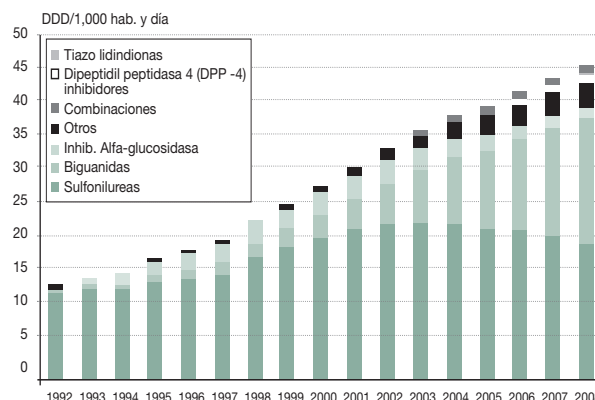
Desde el año 1992 el consumo expresado en DDD/1.000 hab. y día se ha multiplicado por más de 3, pasando de 19,82 DDD/1.000 hab. y día en 1992 a 60,68 en 2008. Este incremento no ha sido lineal sino que ha experimentado cambios, así, en la segunda mitad de la década de los 90 el incremento del consumo anual era próximo al 10%, mientras que en los últimos 4 años este incremento es de poco más del 4% (figura 1).

**Figura 1**  
**Evolución del consumo de insulina y antidiabéticos orales en España (1992-2008)**

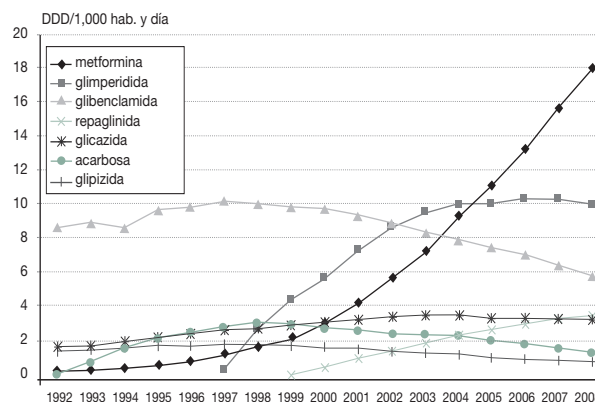


En cuanto a la utilización de antidiabéticos orales, es destacable sobre todo el incremento en el uso de biguanidas (Figura 2), en particular metformina, que fue el fármaco antidiabético más consumido en 2008 (Figura 3). La glibenclamida, pese a ser el antidiabético oral más utilizado en 1992, ha experimentado un retroceso en su empleo, sobre todo desde el año 2000. De entre los nuevos antidiabéticos orales destaca la repaglinida, que pese a su introducción en el mercado en 1999, alcanzó más de 3,50 DDD/1.000 hab. y día en el año 2008. Los inhibidores de la alfa-glucosidasa aumentaron su consumo hasta finales de los noventa y a partir de entonces su consumo ha disminuido.

**Figura 2**  
**Evolución de la utilización de antidiabéticos orales en España (1992-2008)**



**Figura 3**  
**Evolución de la utilización de algunos antidiabéticos orales en España (1992-2008)**

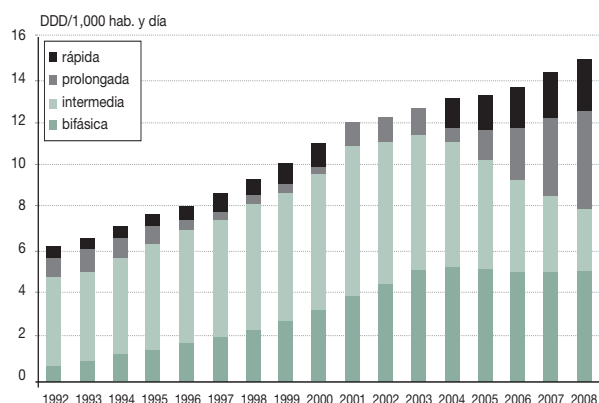


Respecto a la utilización de insulina, se aprecia un importante incremento para los últimos años de la utilización de insulina de acción prolongada, y dentro de esta, de la insulina glargina (21,75% de la utilización de insulina en 2008) y detemir (9,90% de la utilización de insulina en 2008) (Figura 4). También es relevante el cambio en cuanto a los sistemas de administración, siendo destacable el retroceso en el empleo de viales y el crecimiento en el uso de plumas, las cuales representan más del 96% del consumo del año 2008 (Figura 5).

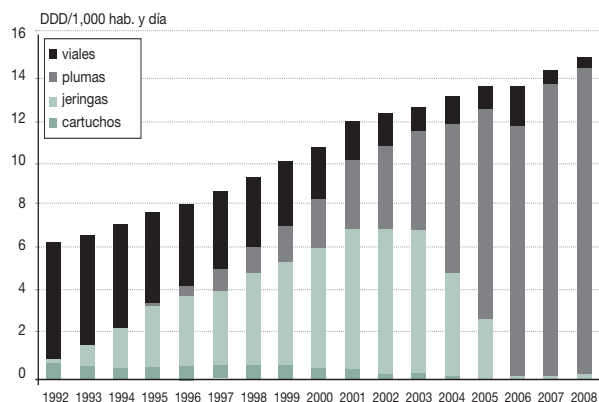
### Consumo en importe y evolución del Coste Tratamiento Día (CTD). Periodo 2000-2008

Para el periodo 2000-2008, el consumo de antidiabéticos (incl. insulina) pasó de 219.834.792 euros en 2000, a 574.389.936 euros estimados en 2008, lo que supone un

**Figura 4**  
**Evolución de la utilización de insulina por tipo (1992-2008)**



**Figura 5**  
**Evolución de la utilización de insulina por sistema de administración (1992-2008)**



incremento de un 161,2%. Por su parte, el CTD pasó de 0,38 euros en 2000 a 0,57 euros en 2008, lo que supuso un incremento de un 49,7%. No obstante, el crecimiento fue dispar: el CTD de insulina se incrementó en un 91,2%, mientras que el de los antidiabéticos orales lo hizo en un 20,2% (tabla I).

**Tabla I**  
**Evolución del CTD de la insulina y antidiabéticos orales (2000-2008)**

CTD (€/día)	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ 2000-2008
Insulina	0,75	0,82	0,86	0,9	1,01	1,11	1,27	1,37	1,44	91,20%
ADO	0,24	0,25	0,26	0,27	0,29	0,29	0,29	0,28	0,29	20,20%
Total	0,38	0,41	0,42	0,43	0,47	0,49	0,52	0,55	0,57	49,70%

ADO= Antidiabéticos orales

## Discusión

El principal resultado de este estudio es la observación de cómo el consumo de todo el grupo de antidiabéticos ha crecido de manera muy importante en España, tanto para la insulina como para los antidiabéticos orales. Además, y tal y como sucede para otros grupos de medicamentos, el consumo se ha concentrado en unos pocos principios activos, sobre todo en la metformina y la glimepirida, que constituyen más del 60% de la utilización de antidiabéticos orales en 2008. En este sentido, cabe destacar de manera favorable el incremento en la utilización de metformina que tiene lugar tras el año 1998, cuando ven la luz los resultados del estudio UKPDS<sup>4</sup>, y donde se demuestran las posibilidades de la metformina en los diabéticos obesos porque disminuye la mortalidad global y cardiovascular, con reducciones del riesgo de hasta el 40% de los eventos macrovasculares. Actualmente se considera que la *metformina* es el *fármaco de primera elección* en todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (salvo intolerancia o contraindicación) y el inicio del tratamiento farmacológico debería coincidir en el tiempo con las modificaciones en el estilo de vida<sup>5</sup>.

El resultado de utilización de 60,68 DDD/1.000 hab. y día en 2008 significa que, como promedio, hay 6 habitantes de cada 100 recibiendo antidiabéticos o insulina en España todos los días. Es decir, la prevalencia de diabetes tratada en España, asumiendo que cada paciente se trata con un solo fármaco o asociación a dosis fija y a la dosis recomendada como DDD sería de un 6%. Este valor se encuentra próximo al valor de diabetes declarada en las encuestas<sup>1</sup>, si bien en este mismo sentido debe considerarse que hay estudios que aproximan la proporción de DM conocida frente a la ignorada entre 1:3 y 2:3 del total<sup>6</sup>. Por otra parte, debe considerarse que la posibilidad de terapia combinada con dos fármacos es cada vez más frecuente en nuestro medio<sup>5</sup>, con lo que la aproximación a la prevalencia de la enfermedad a partir del consumo de fármacos sería cada vez más lejana.

Entre los distintos factores que podrían contribuir a explicar este aumento de la utilización se encuentra en primer lugar el aumento de la prevalencia de la diabetes. En este sentido cabe citar la modificación del criterio diagnóstico (disminuyendo el dintel de glucemia en ayunas de 140 mg/dl a 126 mg/dl), el progresivo envejecimiento de la población, y los cambios en los estilos de vida, caracterizados por menor actividad física y hábitos dietéticos que favorecen patologías como la obesidad<sup>1</sup>. Un mejor y más precoz diagnóstico, hecho que conllevaría un inicio más prematuro de la terapia con fármacos podría ser otro factor a discurrir.

Para el periodo 1992-2008, el crecimiento de la utilización no ha sido el mismo para insulina que para antidiabéticos orales: el incremento en la utilización de insulina fue de un 139% mientras que el de antidiabéticos orales

fue de un 237%. Además, los antidiabéticos orales constituyen más del doble que la insulina para todos los años estudiados. En este sentido cabe recordar que la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 está aumentando en todo el mundo occidental, y que el principal tratamiento lo es con estos antidiabéticos orales. Igualmente no se debe olvidar que se han demostrado los importantes beneficios que el control de la enfermedad diabética tiene sobre las complicaciones microvasculares y macrovasculares<sup>1</sup>.

La utilización de insulina ha aumentado durante los años estudiados. Dos aspectos describen en particular el perfil de utilización: 1) la tendencia hacia el empleo de presentaciones de mayor aceptabilidad para el paciente, como son las plumas precargadas y las jeringas desechables, y 2) la utilización se ha trasladado en un primer momento hacia el empleo de insulina de acción intermedia y bifásica, y posteriormente, a partir del año 2004, hacia la insulina de acción prolongada, y dentro de esta, hacia la insulina glargina. En este sentido, el perfil farmacocinético de este análogo de insulina parece ser un aspecto a considerar, pues su acción prolongada posibilita una pauta de administración en dosis única diaria en un alto porcentaje de pacientes<sup>7,5</sup>.

En paralelo a este incremento en la utilización se ha apreciado un incremento de los costes. Ello tiene lugar pese a la contención del CTD de los antidiabéticos orales, consecuencia del incremento en el uso de aquellos principios activos más económicos así como de la comercialización de genéricos (glimepirida y metformina). Por otro lado, y en sentido contrario ha operado la insulina. El incremento en la utilización, pero sobre todo el mayor consumo de los nuevos sistemas de administración y análogos de insulina –de coste unitario superior–, ha sido determinante en este sentido.

En el año 2006 se publicó en la revista *Diabetologia* un estudio de utilización que reunía datos de utilización de insulina y antidiabéticos orales expresados en DDD/1.000 hab. y día de 10 países europeos –Dinamarca, Finlandia, Noruega, Suecia, Bélgica, Inglaterra, Alemania, Italia, Portugal y España– para el periodo 1994-2003. Según el estudio, globalmente, nuestro país se encontraba en niveles de utilización intermedios, aunque era de los países que más sulfonilureas utilizaba. Además, el estudio encontraba notables diferencias en los niveles de utilización de antidiabéticos entre los distintos países y que no parecían justificables únicamente en términos de prevalencia<sup>8</sup>.

Cuando se comparan los niveles actuales de utilización con los publicados oficialmente por otros países, se encuentra que la utilización en España está en niveles superiores a los de Dinamarca en 2007<sup>9</sup> (insulina: 14,7 DDD/1.000 hab. y día y antidiabéticos orales: 23,4 DDD/1.000 hab. y día), Italia en 2007<sup>10</sup> (insulina: 10,1 DDD/1.000 hab. y día y antidiabéticos orales: 36,6 DDD/1.000 hab. y día) o Noruega en 2007<sup>11</sup> (insulina: 18,22 DDD/1.000 hab. y día y

antidiabéticos orales: 25,67 DDD/1.000 hab. y día), y más próximo al comunicado en Francia para el año 2006<sup>12</sup> (insulina 12,5 DDD/1.000 hab. y día y 44,7 DDD/1.000 hab. y día para antidiabéticos orales).

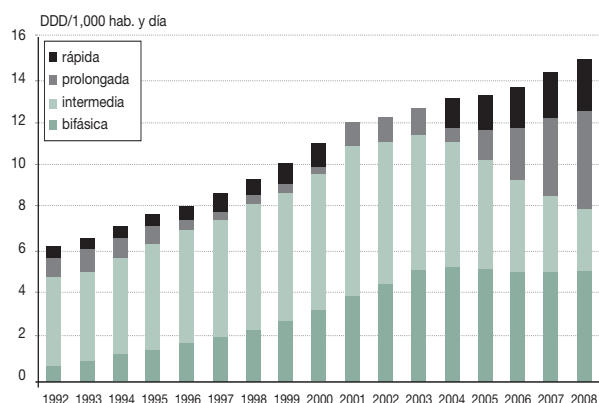
## Conclusiones

- En los últimos años se han introducido en España nuevos antidiabéticos orales, así como nuevos sistemas de administración y tipos de insulina que han modificado sustancialmente la oferta de antidiabéticos.
- Desde el año 1992 el consumo se ha multiplicado por más de 3, pasando de 19,82 DDD/1.000 habitantes y día en 1992 a 60,68 en 2008. En este incremento en la utilización ha jugado un papel relevante la metformina, que además es el antidiabético oral más utilizado en 2008.
- Para los últimos años estudiados se aprecia una tendencia a una mayor utilización de insulina de acción prolongada, en especial la insulina glargina, que representó más del 21% del consumo de insulina para el año 2008, lo que se encuentra asociado a un incremento de los costes.

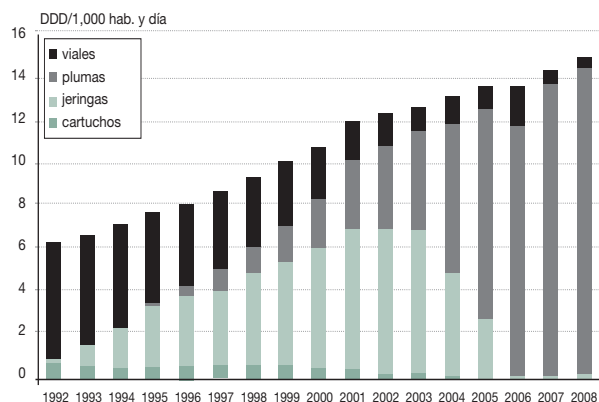
## Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad y Consumo: estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud. Madrid, junio de 2007. Accesible en: [http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/DIABETES/estrategia\\_diabetes\\_sistema\\_nacional\\_salud.pdf](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/DIABETES/estrategia_diabetes_sistema_nacional_salud.pdf)
2. Anon. Principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud en 2007. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2008; 32 (3): 99-100.
3. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Complete ATC Index 2007. En: <http://www.whocc.no/atcddd/> (Acceso: marzo 2009).
4. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-865.
5. Olmo González E, Carrillo Pérez M, Aguilera Gumpert S. Actualización del tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2008; 32 (1): 3-16.
6. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 657-670.
7. Anon. Análogos de la insulina. *Bulleti Groc mayo-junio* 2006; 19 (3): 9-12.
8. Melander A, Folino-Gallo P, Walley T, Schwabe U, et al. Utilisation of antihyperglycaemic drugs in ten European countries: different developments and different levels. *Diabetologia* 2006; 49: 2024-2029.
9. Consumption analyses. Danish Medicines Agency. En: <http://www.dkma.dk/1024/visUKLSArtikel.asp?artikelID=1663>. (Acceso: Febrero 2009).
10. L'uso dei Farmaci in Italia Rapporto nazionale anno 2007. Agenzia Italiana del Farmaco. En: [http://www.agenziafarmaco.it/wscs\\_render\\_attachment\\_by\\_id/111.272708.118250656748298dd.pdf?id=111.251385.1182344815039](http://www.agenziafarmaco.it/wscs_render_attachment_by_id/111.272708.118250656748298dd.pdf?id=111.251385.1182344815039) (Acceso: Febrero 2009).
11. Drug Consumption in Norway 2003-2007. Norwegian Institute of Public Health. En: <http://www.legemiddelforbruk.no/english/> (Acceso: Febrero 2009).
12. Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France données 1996-2006. En: <http://agmed.sante.gouv.fr/html/5/rappe/indrappe.htm> (Acceso: Febrero 2009).

**Figura 4**  
**Evolución de la utilización de insulina por tipo (1992-2008)**



**Figura 5**  
**Evolución de la utilización de insulina por sistema de administración (1992-2008)**



incremento de un 161,2%. Por su parte, el CTD pasó de 0,38 euros en 2000 a 0,57 euros en 2008, lo que supuso un incremento de un 49,7%. No obstante, el crecimiento fue dispar: el CTD de insulina se incrementó en un 91,2%, mientras que el de los antidiabéticos orales lo hizo en un 20,2% (tabla I).

**Tabla I**  
**Evolución del CTD de la insulina y antidiabéticos orales (2000-2008)**

CTD (€/día)	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ 2000-2008
Insulina	0,75	0,82	0,86	0,9	1,01	1,11	1,27	1,37	1,44	91,20%
ADO	0,24	0,25	0,26	0,27	0,29	0,29	0,29	0,28	0,29	20,20%
<b>Total</b>	<b>0,38</b>	<b>0,41</b>	<b>0,42</b>	<b>0,43</b>	<b>0,47</b>	<b>0,49</b>	<b>0,52</b>	<b>0,55</b>	<b>0,57</b>	<b>49,70%</b>

ADO= Antidiabéticos orales

## Discusión

El principal resultado de este estudio es la observación de cómo el consumo de todo el grupo de antidiabéticos ha crecido de manera muy importante en España, tanto para la insulina como para los antidiabéticos orales. Además, y tal y como sucede para otros grupos de medicamentos, el consumo se ha concentrado en unos pocos principios activos, sobre todo en la metformina y la glimepirida, que constituyen más del 60% de la utilización de antidiabéticos orales en 2008. En este sentido, cabe destacar de manera favorable el incremento en la utilización de metformina que tiene lugar tras el año 1998, cuando ven la luz los resultados del estudio UKPDS<sup>4</sup>, y donde se demuestran las posibilidades de la metformina en los diabéticos obesos porque disminuye la mortalidad global y cardiovascular, con reducciones del riesgo de hasta el 40% de los eventos macrovasculares. Actualmente se considera que la *metformina* es el *fármaco de primera elección* en todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (salvo intolerancia o contraindicación) y el inicio del tratamiento farmacológico debería coincidir en el tiempo con las modificaciones en el estilo de vida<sup>5</sup>.

El resultado de utilización de 60,68 DDD/1.000 hab. y día en 2008 significa que, como promedio, hay 6 habitantes de cada 100 recibiendo antidiabéticos o insulina en España todos los días. Es decir, la prevalencia de diabetes tratada en España, asumiendo que cada paciente se trata con un solo fármaco o asociación a dosis fija y a la dosis recomendada como DDD sería de un 6%. Este valor se encuentra próximo al valor de diabetes declarada en las encuestas<sup>1</sup>, si bien en este mismo sentido debe considerarse que hay estudios que aproximan la proporción de DM conocida frente a la ignorada entre 1:3 y 2:3 del total<sup>6</sup>. Por otra parte, debe considerarse que la posibilidad de terapia combinada con dos fármacos es cada vez más frecuente en nuestro medio<sup>5</sup>, con lo que la aproximación a la prevalencia de la enfermedad a partir del consumo de fármacos sería cada vez más lejana.

Entre los distintos factores que podrían contribuir a explicar este aumento de la utilización se encuentra en primer lugar el aumento de la prevalencia de la diabetes. En este sentido cabe citar la modificación del criterio diagnóstico (disminuyendo el dintel de glucemia en ayunas de 140 mg/dl a 126 mg/dl), el progresivo envejecimiento de la población, y los cambios en los estilos de vida, caracterizados por menor actividad física y hábitos dietéticos que favorecen patologías como la obesidad<sup>1</sup>. Un mejor y más precoz diagnóstico, hecho que conllevaría un inicio más prematuro de la terapia con fármacos podría ser otro factor a discurrir.

Para el periodo 1992-2008, el crecimiento de la utilización no ha sido el mismo para insulina que para antidiabéticos orales: el incremento en la utilización de insulina fue de un 139% mientras que el de antidiabéticos orales

fue de un 237%. Además, los antidiabéticos orales constituyen más del doble que la insulina para todos los años estudiados. En este sentido cabe recordar que la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 está aumentando en todo el mundo occidental, y que el principal tratamiento lo es con estos antidiabéticos orales. Igualmente no se debe olvidar que se han demostrado los importantes beneficios que el control de la enfermedad diabética tiene sobre las complicaciones microvasculares y macrovasculares<sup>1</sup>.

La utilización de insulina ha aumentado durante los años estudiados. Dos aspectos describen en particular el perfil de utilización: 1) la tendencia hacia el empleo de presentaciones de mayor aceptabilidad para el paciente, como son las plumas precargadas y las jeringas desechables, y 2) la utilización se ha trasladado en un primer momento hacia el empleo de insulina de acción intermedia y bifásica, y posteriormente, a partir del año 2004, hacia la insulina de acción prolongada, y dentro de esta, hacia la insulina glargina. En este sentido, el perfil farmacocinético de este análogo de insulina parece ser un aspecto a considerar, pues su acción prolongada posibilita una pauta de administración en dosis única diaria en un alto porcentaje de pacientes<sup>7-5</sup>.

En paralelo a este incremento en la utilización se ha apreciado un incremento de los costes. Ello tiene lugar pese a la contención del CTD de los antidiabéticos orales, consecuencia del incremento en el uso de aquellos principios activos más económicos así como de la comercialización de genéricos (glimepirida y metformina). Por otro lado, y en sentido contrario ha operado la insulina. El incremento en la utilización, pero sobre todo el mayor consumo de los nuevos sistemas de administración y análogos de insulina –de coste unitario superior–, ha sido determinante en este sentido.

En el año 2006 se publicó en la revista *Diabetologia* un estudio de utilización que reunía datos de utilización de insulina y antidiabéticos orales expresados en DDD/1.000 hab. y día de 10 países europeos –Dinamarca, Finlandia, Noruega, Suecia, Bélgica, Inglaterra, Alemania, Italia, Portugal y España– para el periodo 1994-2003. Según el estudio, globalmente, nuestro país se encontraba en niveles de utilización intermedios, aunque era de los países que más sulfonilureas utilizaba. Además, el estudio encontraba notables diferencias en los niveles de utilización de antidiabéticos entre los distintos países y que no parecían justificables únicamente en términos de prevalencia<sup>8</sup>.

Cuando se comparan los niveles actuales de utilización con los publicados oficialmente por otros países, se encuentra que la utilización en España está en niveles superiores a los de Dinamarca en 2007<sup>9</sup> (insulina: 14,7 DDD/1.000 hab. y día y antidiabéticos orales: 23,4 DDD/1.000 hab. y día), Italia en 2007<sup>10</sup> (insulina: 10,1 DDD/1.000 hab. y día y antidiabéticos orales: 36,6 DDD/1.000 hab. y día) o Noruega en 2007<sup>11</sup> (insulina: 18,22 DDD/1.000 hab. y día y

antidiabéticos orales: 25,67 DDD/1.000 hab. y día), y más próximo al comunicado en Francia para el año 2006<sup>12</sup> (insulina 12,5 DDD/1.000 hab. y día y 44,7 DDD/1.000 hab. y día para antidiabéticos orales).

## Conclusiones

- En los últimos años se han introducido en España nuevos antidiabéticos orales, así como nuevos sistemas de administración y tipos de insulina que han modificado sustancialmente la oferta de antidiabéticos.
- Desde el año 1992 el consumo se ha multiplicado por más de 3, pasando de 19,82 DDD/1.000 habitantes y día en 1992 a 60,68 en 2008. En este incremento en la utilización ha jugado un papel relevante la metformina, que además es el antidiabético oral más utilizado en 2008.
- Para los últimos años estudiados se aprecia una tendencia a una mayor utilización de insulina de acción prolongada, en especial la insulina glargina, que representó más del 21% del consumo de insulina para el año 2008, lo que se encuentra asociado a un incremento de los costes.

## Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad y Consumo: estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud. Madrid, junio de 2007. Accesible en: [http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/DIABETES/estrategia\\_diabetes\\_sistema\\_nacional\\_salud.pdf](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/DIABETES/estrategia_diabetes_sistema_nacional_salud.pdf)
2. Anon. Principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud en 2007. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2008; 32 (3): 99-100.
3. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Complete ATC Index 2007. En: <http://www.whocc.no/atcddd/> (Acceso: marzo 2009).
4. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-865.
5. Olmo González E, Carrillo Pérez M, Aguilera Gumpert S. Actualización del tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2008; 32 (1): 3-16.
6. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 657-670.
7. Anon. Análogos de la insulina. *Bulleti Groc mayo-junio* 2006; 19 (3): 9-12.
8. Melander A, Folino-Gallo P, Walley T, Schwabe U, et al. Utilisation of antihyperglycaemic drugs in ten European countries: different developments and different levels. *Diabetologia* 2006; 49: 2024-2029.
9. Consumption analyses. Danish Medicines Agency. En: <http://www.dkma.dk/1024/visUKLSArtikel.asp?artikelID=1663>. (Acceso: Febrero 2009).
10. L'uso dei Farmaci in Italia Rapporto nazionale anno 2007. Agenzia Italiana del Farmaco. En: [http://www.agenziafarmaco.it/wscs\\_render\\_attachment\\_by\\_id/111.272708.118250656748298dd.pdf?id=111.251385.1182344815039](http://www.agenziafarmaco.it/wscs_render_attachment_by_id/111.272708.118250656748298dd.pdf?id=111.251385.1182344815039) (Acceso: Febrero 2009).
11. Drug Consumption in Norway 2003-2007. Norwegian Institute of Public Health. En: <http://www.legemiddelforbruk.no/english/> (Acceso: Febrero 2009).
12. Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France données 1996-2006. En: <http://agmed.sante.gouv.fr/htm/5/rappe/indrappe.htm> (Acceso: Febrero 2009).