

## ORIGINAL

## ANÁLISIS POBLACIONAL POR ÁREAS DE SALUD DE LAS VARIACIONES EN CONSUMO, PRECIO Y GASTO DE MEDICAMENTOS CARDIOVASCULARES EN 8 COMUNIDADES AUTÓNOMAS, ESPAÑA, 2005 (\*)

Gabriel Sanfélix-Gimeno (1), Salvador Peiró (1), Julián Librero (1,2), Mónica Ausejo-Segura (3), Carmen Suárez-Alemán (4), Teresa Molina-López (5), M<sup>a</sup> Concepción Celaya (2,6), Eusebi Castaño-Riera (7) del Grupo IUM-SNS (\*)

- (1) Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP). Valencia.
- (2) Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). Zaragoza.
- (3) Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid
- (4) Servicio Andaluz de Salud. Málaga.
- (5) Servicio Andaluz de Salud. Sevilla.
- (6) Dirección de Atención Primaria Sector Zaragoza II. Zaragoza.
- (7) Consejería de Salud y Consumo de les Illes Balears. Mallorca.

## RESUMEN

**Fundamentos:** La variabilidad en la utilización de medicamentos cardiovasculares tiene especial interés por su elevado consumo poblacional, su alto gasto, y disponer de sólidas evidencias que apoyan su uso. El objetivo de este estudio es describir la variabilidad en dispensación, precio medio e importe de 11 subgrupos de medicamentos cardiovasculares por áreas de salud.

**Métodos:** Estudio poblacional descriptivo de la dispensación, precio medio y gasto de 11 subgrupos de medicamentos cardiovasculares por áreas de salud en el año 2005, seguido de análisis de la variabilidad observada. El individuo de análisis son las 93 áreas de salud de las 8 Comunidades Autónomas participantes. Medidas de resultados: Dosis diarias definidas consumidas por cada 1000 pensionistas y día (DDD/1000p/Día), gasto por 100 habitantes y año (euros por 100 pensionistas), precio medio de la DDD (euros por DDD), razones de utilización estandarizadas. Análisis descriptivo de la dispensación, precio, gasto y razones estandarizadas de utilización. Análisis de la variabilidad utilizando los estadísticos del «análisis de áreas pequeñas».

**Resultados:** El consumo de medicamentos cardiovasculares osciló entre 324 DDD/1000p/Día para los medicamentos con acción sobre el sistema renina-angiotensina y 6,5 DDD/1000p/Día para diuréticos antialdosterónicos. La variación en consumo para las áreas situadas en el percentil 5 y 95 osciló entre 1,8 veces (digitálicos) y 17,2 veces (flavonoides). La variación en los precios medios fue menor que en el consumo (1,1 veces para doxazosina y 3,7 para flavonoides) y la variación en gasto fue similar a la del consumo (entre 2,0 veces para digitálicos y 13,0 veces para flavonoides).

**Conclusiones:** Una notable variabilidad entre áreas de salud en el consumo de medicamentos cardiovasculares junto a las más discretas variaciones en precio se traduce en grandes diferencias en el gasto poblacional.

**Palabras clave:** Farmacoepidemiología. Gasto en medicamentos. Enfermedades cardiovasculares. Análisis de áreas pequeñas.

## ABSTRACT

### Population Analysis by Area of Health of Changes in Consumption, Price and Expenditure of Cardiovascular Drugs in Eight Autonomous Communities, Spain, 2005

**Background:** Variability in cardiovascular drugs is of great interest because of its high population use, its high expenditure and the availability of strong evidence supporting its use. The aim of this study is to describe variation in dispensation, price and pharmaceutical expenditure for 11 subgroups of cardiovascular drugs by healthcare areas.

**Methods:** This was a population study describing dispensation for 11 subgroups of cardiovascular drugs among healthcare areas in 2005. Population: 93 healthcare areas of the 8 participant Autonomous Regions. Analysis: Descriptive analysis of dispensation (Defined Daily Dose (DDD) per 1,000 pensioners and day (DDD/1000P/Day), average price (euros per DDD), pharmaceutical expenditure (euros per 100 pensioners) and standardized consumption ratios. Small-area variation analysis was used to analyze observed variability.

**Results:** Consumption of cardiovascular drugs oscillated between 324 DDD/1000p/Day for drugs with action on the renin-angiotensin system, and 6.5 DDD/1000p/Day for anti-aldosterone diuretics. Variation in consumption for areas in the 5th and 95th percentiles went from 1.8 times (digitalics) to 17.2 times (flavonoids), although most of the groups showed an extremal quotient of around 5. Variation in average prices was lower than in consumption (1.1 times for doxazosin and 3.7 for flavonoids) and variations in pharmaceutical expenditure was similar to variation in consumption (from 2.0 times for digitalics to 13.0 times for flavonoids).

**Conclusions:** Major variations in the consumption of cardiovascular drugs between healthcare areas, together with discreet variations in price mean there are big differences in pharmaceutical expenditure from one population to another.

**Key words:** Pharmacoepidemiology. Drug Costs. Cardiovascular diseases. Small-area analysis.

## Correspondencia:

Gabriel Sanfélix-Gimeno.  
Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP).  
Avda Cataluña 21  
46020 Valencia (España).  
sanfelix\_gab@gva.es

(\*) Este proyecto ha contado con una ayuda de investigación del Instituto de Salud Carlos III (PI06/90515).

Conflicto de intereses y descargos: Los investigadores del Grupo IUM-SNS trabajan en instituciones dependientes de los Departamentos de Salud de diversas Comunidades Autónomas. Estos Departamentos, las instituciones participantes en esta línea de investigación y las instituciones que han financiado el proyecto de investigación no comparten necesariamente el contenido de este trabajo, que es responsabilidad de sus autores.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares se mantienen como la primera causa de mortalidad y morbilidad en España<sup>1</sup>. Tanto las guías de práctica clínica<sup>2,3</sup>, como los consensos profesionales<sup>4,5</sup> y las estrategias sanitarias del Ministerio de Sanidad<sup>6</sup> enfatizan la importancia de determinados fármacos (por ejemplo, antiagregantes plaquetarios, diuréticos, betabloqueantes, fármacos con acción sobre el sistema renina-angiotensina o las estatinas) en la prevención primaria y secundaria de diversas enfermedades y condiciones cardiovasculares. La utilización de estos fármacos, sobre todo en personas mayores, no ha dejado de crecer en los últimos años<sup>7-9</sup> y actualmente el gasto en medicamentos cardiovasculares es superior al de cualquier grupo de medicamentos para tratar otras enfermedades: sólo las estatinas, los antagonistas de la angiotensina II (ARA-II) y los antiagregantes supusieron un importe de casi 1900 millones de euros en 2007, el 17% de todo el importe en medicamentos en recetas del Sistema Nacional de Salud (SNS)<sup>10</sup>.

La cantidad y el tipo de medicamentos que una población consume puede variar enormemente dependiendo del lugar dónde viva<sup>11-15</sup>. El conocimiento de estas «variaciones en la práctica médica» es de gran utilidad para identificar problemas y orientar la toma de decisiones sobre los servicios de salud<sup>16</sup>. En España se han publicado interesantes contribuciones empíricas al conocimiento de la variabilidad en el uso de servicios hospitalarios, incluyendo las hospitalizaciones por problemas cardiovasculares<sup>17</sup>, pero las variaciones en los patrones de consumo de medicamentos desde una perspectiva poblacional han sido poco estudiadas<sup>18</sup>, tanto por la escasa aplicación del análisis de áreas pequeñas en utilización de servicios, como porque la descentralización sanitaria dificulta las comparaciones entre las unidades territoriales de tamaño inferior a la Comunidad Autónoma.

La variabilidad en la utilización de medicamentos cardiovasculares tiene especial interés, además de por su elevado consumo poblacional y el alto gasto que conllevan, porque la mayor parte de los grupos terapéuticos empleados en indicaciones típicas (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca) disponen de sólidas evidencias de eficacia y seguridad y, conceptualmente, en esta situación sería esperable una muy reducida variabilidad. El objetivo de este trabajo es describir la variabilidad entre las áreas de salud de 8 Comunidades Autónomas (CCAA) en las tasas de dispensación, en el precio medio y en el gasto, de 11 subgrupos terapéuticos empleados en el tratamiento de diversas enfermedades cardiovasculares.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño. Estudio ecológico, descriptivo de la dispensación por áreas de salud y a la población con derecho a prestación farmacéutica gratuita de 11 subgrupos de medicamentos cardiovasculares en el año 2005, seguido de análisis de la variabilidad observada usando métodos característicos del «análisis de áreas pequeñas»<sup>19</sup>. También se describe y analiza la variabilidad en el coste por día de tratamiento y en importe en medicamentos.

Población/Ámbito. El individuo de análisis son las 93 áreas de salud existentes en las 8 CCAA que participaron en el estudio, miembros del GIUM-SNS en 2006: Andalucía, Aragón, Baleares, Canarias, Extremadura, Madrid, Navarra y Comunidad Valenciana (la participación en el grupo es voluntaria y no se excluyó ninguna CCAA). Estas áreas de salud —una vez excluidos los habitantes sin derecho a la prestación farmacéutica con cargo al SNS (personas cubiertas por las mutualidades públicas de funcionarios y otros pequeños colectivos sin cobertura asistencial) reunían en 2005 un total de 3.565.776 personas con derecho a la presta-

ción farmacéutica gratuita (en adelante emplearemos el término «pensionistas» que, aun inexacto, es el usado coloquialmente, y diferencia a estas personas de los «activos», que, en general, tienen que aportar el 40% del precio del medicamento). Esta población de pensionistas suponía el 22,3% de la población cubierta en las áreas participantes y algo más de la mitad de los pensionistas del SNS. La mediana de pensionistas por área de salud fue de 47.401 (amplitud intercuartil: 26.006 a 84.030).

**Selección de grupos terapéuticos.** Se seleccionaron 11 subgrupos terapéuticos de la Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification en función de su volumen de consumo o su relevancia clínica, agrupando epígrafes de la ATC o excluyendo algunos principios activos del grupo en algunos casos (tabla 1).

**Fuentes de datos.** Los datos de consumo y gasto en medicamentos se obtuvieron de las bases de datos de medicamentos dispensados con cargo al SNS en 2005 de los Servicios de Salud de las 8 CCAA participantes que, entre otra información, contienen la descripción del producto dispensado (marca comercial, presentación, dosis, número de unidades por envase y precio de venta al público (PVP)), la identificación del centro donde se ha originado la prescripción y del médico prescriptor y las características de cobertura de medicamentos del paciente (gratuita o copago). Los denominadores poblacionales de personas con prestación farmacéutica gratuita se obtuvieron de los correspondientes sistemas de información poblacional (tarjeta sanitaria) de las CCAA participantes.

**Medida principal de resultados.** Dosis diarias definidas (DDD) consumidas por cada 1000 pensionistas y día (DDD/1000p/Día) en cada subgrupo terapéutico. La DDD es la dosis diaria promedio de mantenimiento para un medicamento en su principal indicación en adultos. Se trata de una unidad técni-

ca de medida asignada por el World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology (CCDSM) que no refleja necesariamente una dosis habitual<sup>20</sup>. La DDD/1000/día estima con carácter de tasa poblacional el número de personas por 1000 habitantes del territorio analizado que en un momento dado (prevalencia punto) están consumiendo un determinado medicamento, ofreciendo un estimador –grosero pero suficientemente homogéneo para permitir las comparaciones– de la proporción de personas (en nuestro caso, personas con derecho a prestación farmacéutica gratuita o pensionistas) tratadas con un medicamento.

Otras medidas de resultado.

- Gasto por 100 pensionistas. El importe total de la facturación (euros en cada subgrupo terapéutico) por 100 pensionistas y año, a PVP.
- Precio medio de la DDD. Gasto en medicamentos (siempre como PVP) dividido entre las DDD dispensadas. Es interpretable como el coste por día de tratamiento con la dosis estipulada como DDD por el CCDSM.
- Razones de utilización estandarizadas. Se obtienen relacionando los consumos observados (DDD/1000p/Día observadas) con una estimación de las DDD/1000p/Día esperadas en cada área si sus efectivos poblacionales tuviesen los niveles de consumo registrados en una población estándar (método indirecto de estandarización). Dado que para el conjunto del SNS se desconocen las tasas de consumo específicas por grupo etario y sexo de los subgrupos terapéuticos estudiados se construyó un patrón de referencia que permitiera cierta interpretabilidad. Para ello, se obtuvieron las relaciones de magnitud entre las tasas específicas de consumo para la población con

**Tabla 1**  
**Grupos terapéuticos utilizados en el estudio**

Grupos	Subgrupos ATC y fármacos incluidos
Antiagregantes plaquetarios	B01AC04 (Clopidogrel); B01AC06 (Ácido acetilsalicílico 100 mg/comp.).
Digitálicos	C01AA (Glucósidos digitálicos, todos)
Nitratos	C01DA (Nitratos orgánicos, todos)
Alfabloqueantes	C02CA04 (Doxazosina)
Diuréticos	C03A (Diuréticos techo bajo: tiazidas); C03B (Otros diuréticos techo bajo, todos); C03C (Diuréticos de techo alto, todos); C03EA (Diuréticos de techo bajo + ahorradores de potasio, todos); C03EB (Diuréticos de techo alto + ahorradores de potasio, todos).
Diuréticos Antialdosterónicos	C03DA01 (Espironolactona); C03DA04 (Eplerenona).
flavonoides	C05CA03 (Diosmina); C05CA04 (Troxeutina); C05CA05 (Hidrosmina).
Beta-bloqueantes	C07A (Agentes beta-bloqueantes, todos); C07B (Agentes beta-bloqueantes + Tiazidas, todos); C07C (Agentes beta-bloqueantes + otros diuréticos, todos); C07D (Agentes beta-bloqueantes + Tiazidas + otros diuréticos, todos) C07F (Agentes beta-bloqueantes + otros antihipertensivos, todos).
Bloqueantes de canales de calcio	C08C (Bloqueantes Ca selectivos con efectos principalmente vasculares, todos); C08D (Bloqueantes Ca selectivos con efectos cardíacos directos, Todos)
Agentes que actúan sobre el sistema Renina-Angiotensina	C09A Inhibidores de la ECA, monofármacos (Todos) C09B Inhibidores de la ECA, combinaciones (Todos) C09C Antagonistas de Angiotensina II, monofármacos (Todos) C09D Antagonistas de Angiotensina II, combinaciones (Todos)
Hipolipemiantes	C10AA (Inhibidores de la HMG CoA Reductasa)

derecho a prestación farmacéutica gratuita por género y grupos de edad de la Comunidad de Madrid, que disponía de esta información para más del 85% de las recetas dispensadas. Las tasas específicas así obtenidas fueron recalibradas para cumplir la condición de generar un consumo esperado similar al observado para el conjunto de las 93 áreas de salud. De este modo, el número de DDD/1000p/Día esperadas representa las que se dispensarían si los pensionistas de las respectivas áreas tuvieran un consumo similar al empleado como referencia para la misma edad y sexo. A diferencia del método directo de estandarización, y dado que se aplican unas tasas específicas constantes (las del patrón de referencia) sobre las pirámides de cada área, este método no permite la comparación entre áreas, pero sí la comparación de cada una con el patrón de referencia que, por construcción, se aproxima al promedio de todas las áreas estudiadas.

**Análisis.** En primer lugar se asignaron los consumos y el gasto en medicamentos a cada una de las áreas agregando todas las prescripciones registradas en la facturación que fueron realizadas por sus respectivos médicos. Las cantidades de principio activo de las diferentes formas farmacéuticas dispensadas fueron transformadas a miligramos, agregadas en cada área, y divididas por la respectiva DDD para calcular el numerador de las DDD/1000p/día. El precio de la DDD se obtuvo de dividir el gasto observado en cada área entre las DDD dispensadas en las mismas. A partir de estos datos se realizó un análisis descriptivo de consumo, precio, gasto y razones estandarizadas de utilización, que muestra los promedios de las 93 áreas estudiadas y los valores para las áreas en los percentiles (P) 5, 25, 50, 75 y 95. Esta análisis se completó mediante gráficos de puntos (dotplots) en escala natural y en escala logarítmica de media 0, representación que per-

mite una mejor comparación visual de la variabilidad relativa de los diferentes subgrupos al centrar sus medias y evitar los efectos de escala de las diferencias en volumen de dispensación. También se realizaron bubbleplots de las DDD/1000p/Día por CCAA (ordenados por el consumo medio de cada Comunidad y con el tamaño de los puntos proporcional al volumen de población de cada área) y mapas de las razones estandarizadas de consumo.

A continuación se analizó la variabilidad entre áreas en los diversos parámetros utilizando los estadísticos clásicos del análisis de áreas pequeñas<sup>11,13</sup>. Con objeto de reducir el efecto de algunas pocas áreas con valores extremos, estos análisis se realizaron con las áreas incluidas entre los percentiles 5 y 95 de la correspondiente distribución. Los estadísticos empleados fueron: la razón entre las áreas en el P5 y P95 (RV5-95); la razón entre las áreas en el P25 y P75 (RV25-75); el coeficiente de variación (CV5-95) utilizando las áreas entre el P5 y P95; el coeficiente de variación ponderado (CVW5-95), similar al anterior pero ponderando el peso de cada área por su volumen de población; y el componente sistemático de la variación (CSV5-95) que mide la variación de la desviación entre la tasa observada y esperada, expresada como porcentaje de la tasa esperada. Las razones de variación tienen una interpretación muy intuitiva (una RV5-95 de 4 en gasto en medicamentos implica que el área en el P95 cuadruplica el gasto del área en el P5) pero este estadístico depende de sólo dos valores extremos de la distribución y es muy inestable. El resto de estadísticos se interpreta en términos relativos (mayor variabilidad cuanto mayor es su valor).

También se realizó un análisis de la varianza explicada por el factor Comunidad Autónoma para valorar si las tasas de las áreas de una misma CCAA eran homogéneas entre sí y diferentes a las de otras CCAA. El coeficiente de correlación intraclase (CCI) utilizado en este análisis puede interpretarse

como la proporción de la varianza entre áreas de salud que es explicada por su pertenencia a una u otra Comunidad Autónoma. Finalmente, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para analizar las asociaciones entre el consumo (y en precio y gasto) de los diferentes subgrupos terapéuticos. Todos los análisis se realizarán con el programa estadístico STATA® 9 (StataCorp, College Station, Texas) excepto los mapas que se realizaron con R (Free Software Foundation's GNU General Public License, Boston).

## RESULTADOS

En la tabla 2 se muestran las DDD/1000p/Día y los estadísticos de variabilidad de los 11 subgrupos farmacológicos estudiados que, en agregado, sumaron 1010 DDD/1000p/Día, dosis suficientes para tratar a todos los pensionistas todo los días del año con al menos un medicamento cardiovascular. Por subgrupos, los IECA/ARA-II se dispensaron en cantidad suficiente para tratar, siempre con la DDD asignada y durante todo el año, a 324 de cada 1000 pensionistas, pero estas cifras variaron desde 116 para el área en el P5 a 473 para el área en el P95 (4 veces más en esta última respecto a la primera). Las estatinas, supusieron 189 DDD/1000p/ Día (desde 55 a 315 para las áreas en el P5-P95), y los calcioantagonistas, los diuréticos y los antiagregantes se dispensaron a tasas similares (en torno a 100 DDD/1000p/Día), aunque estos últimos muestran una mayor variabilidad (RV5-95: 3,6 vs. 5,8 y 6,17, respectivamente). El resto de grupos mostraron menores tasas de dispensación (entre 7 y 42 DDD/1000p/día, según grupo farmacológico), destacando la gran variabilidad en la dispensación de flavonoides que osciló entre un uso testimonial en el área en el P5 (6 DDD/1000p/Día) a 107 DDD/1000/día en el área en el P95 (RV5-95: 17,2), y la reducida variabilidad de los digitálicos (RV5-95: 1,8). En la figura 1 se pueden apreciar gráficamente las

DDD/1000p/Día dispensadas de cada subgrupo y su variabilidad relativa.

Con excepción del subgrupo de digitálicos, la pertenencia a una u otra Comunidad Autónoma explicó una gran parte de la varianza entre áreas de salud. Esta capacidad explicativa fue máxima en el caso de los diuréticos ( $r^2:0,71$ ;  $p<0,001$ ), calcio-antagonistas ( $r^2:0,69$ ;  $p<0,001$ ), doxazosina ( $r^2:0,67$ ;  $p<0,001$ ) y estatinas ( $r^2:0,66$ ;  $p<0,001$ ). En la figura 2 se muestran las DDD/1000/Día por áreas de salud agrupadas por CCAA y el promedio de la correspondiente Comunidad. Además de las notables diferencias entre CCAA puede apreciarse que, con algunas excepciones, los valores de las áreas de cada Comunidad tienden a concentrarse en torno al valor medio de la misma, justificando los elevados valores de los coeficientes de correlación intraclase en el análisis de la varianza.

Respecto al precio medio de la DDD (tabla 3, figura 1), las estatinas, calcio-antagonistas, Doxazosina e IECA/ARA superaron los 50 céntimos por DDD, seguidos por los antiagregantes, nitratos, betabloqueantes y flavonoides; diuréticos y digitálicos mostraron los menores precios por DDD. Los flavonoides exhibieron la mayor variabilidad en precio (RV5-95: 3,7), seguidos por los antiagregantes (RV5-95: 2,5) y los diuréticos (RV5-95: 2,1). La pertenencia a una u otra Comunidad Autónoma explicó una parte muy importante de las diferencias entre áreas, especialmente en el caso de los flavonoides ( $r^2:0,97$ ;  $p<0,001$ ), pero también para los nitratos, IECA/ARA, doxazosina, diuréticos, calcio-antagonistas, antiagregantes y estatinas, con coeficientes de determinación por encima de 0,50. Los elevados CCI indican que las CCAA no sólo tienen diferencias significativas en precio medio de la DDD sino que sus áreas de salud mantienen una gran homogeneidad intracomunidad.

Tabla 2

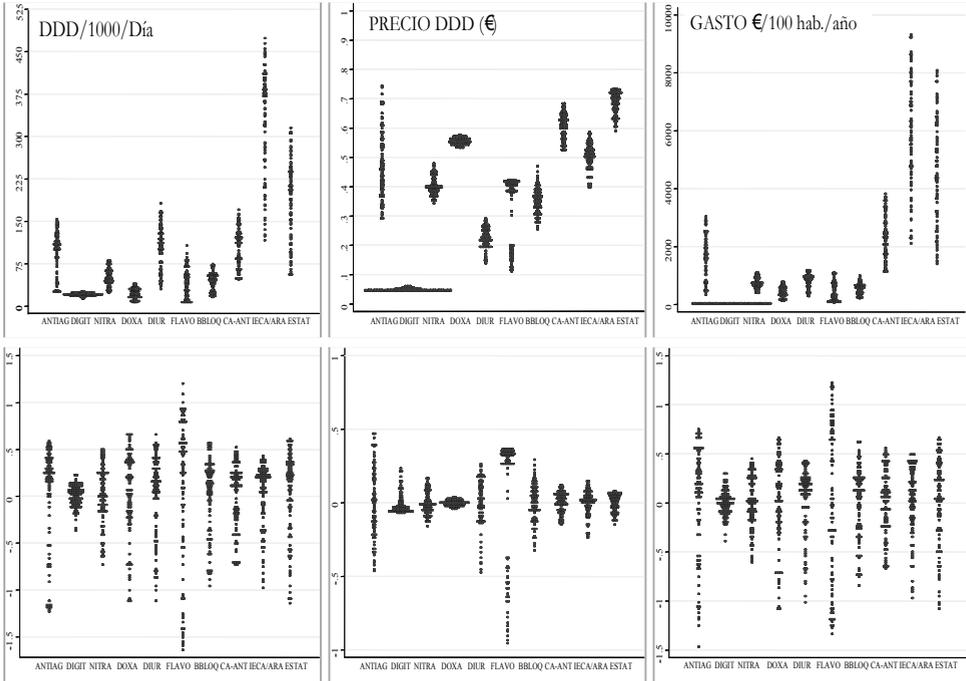
Dosis diarias definidas por cada 1000 pensionistas y día en 93 áreas de salud de 8 Comunidades Autónomas (2005)

	Antia- gregantes	Digitales	Nitratos	Flavo- noides	Doxa- zosina	Diureticos	Antialdost.	Beta- Bloqu.	Calcio antagon.	IECA/ ARAII	Estatinas
Media	95,8	20,8	51,8	42,9	22,7	104,9	6,5	45,0	105,9	324,1	189,3
DE	42,7	3,2	17,8	29,4	10,6	45,4	2,6	18,0	37,6	109,8	89,2
DDD/1000/Día para las áreas en los percentiles 5, 25, 50, 75 y 95											
P5	24,9	14,4	23,8	6,2	6,6	31,3	2,2	15,9	47,7	115,9	54,9
P25	58,1	19,0	41,6	16,7	15,7	65,1	4,1	29,2	78,2	244,8	119,7
P50	104,8	21,0	49,1	41,3	21,5	108,2	6,9	46,9	111,7	362,7	202,2
P75	126,4	22,6	63,3	59,8	29,9	136,8	8,6	55,4	129,7	400,2	241,3
P95	153,7	25,8	82,0	106,6	39,7	182,9	10,7	74,2	169,7	473,3	315,8
Estadísticos de variabilidad											
RV5-95	6,17	1,79	3,45	17,21	5,99	5,84	4,80	4,67	3,55	4,09	5,75
RV25-75	2,17	1,19	1,52	3,58	1,90	2,10	2,10	1,90	1,65	1,64	2,02
CV5-95	0,40	0,11	0,30	0,62	0,40	0,37	0,37	0,35	0,31	0,29	0,38
CVW5-95	0,39	0,11	0,28	0,71	0,36	0,40	0,35	0,33	0,30	0,28	0,37
CSV5-95	0,16	0,02	0,12	0,43	0,21	0,15	0,16	0,14	0,11	0,10	0,16
Explicación de varianza por el factor "Comunidad Autónoma"											
r <sup>2</sup>	0,49	0,01	0,36	0,54	0,67	0,71	0,56	0,50	0,69	0,59	0,66
p	<0,001	ns	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
CCI	0,49	0,01	0,35	0,56	0,68	0,73	0,57	0,51	0,71	0,60	0,67

n= 93 áreas de salud; DE: Desviación estándar; P: Percentil; RV: razón de variación; CV: coeficiente de variación; CVW: coeficiente de variación ponderado; CSV: Componente Sistemático de la Variación; r<sup>2</sup>: Coeficiente de determinación; CCI: Coeficiente de correlación intraclase (fracción de la varianza entre áreas explicada por su pertenencia a las respectivas Comunidades Autónomas). Los subíndices indican que el correspondiente estadístico se ha calculado usando los valores de las áreas comprendidos entre los correspondientes percentiles.

Figura 1

Consumo (DDD/1000/Día), precio medio y gasto por 100 pensionistas/año en medicamentos cardiovasculares por áreas de salud (2005) en escala natural (arriba) y escala logarítmica de media = 0 (abajo)



n=93 áreas de salud. DDD/1000p/Día: Dosis Diaria Definida por 1000 pensionistas y día. Cada punto representa el correspondiente valor de consumo, precio o gasto en la respectiva área de salud, en escala natural en la fila de arriba y escala logarítmica en la de abajo.

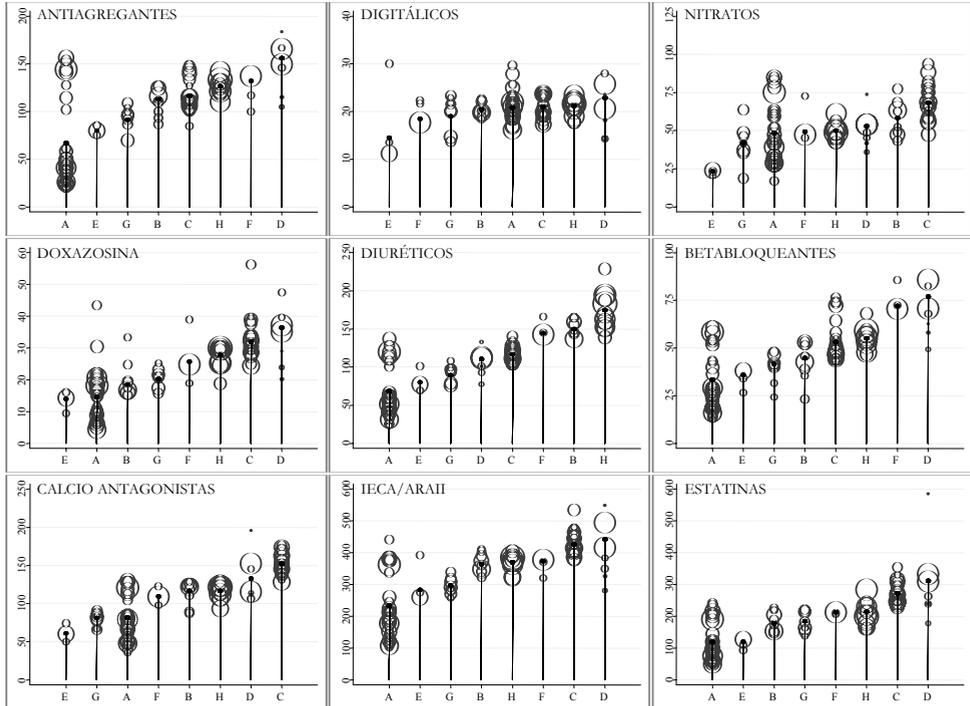
El gasto sanitario en el conjunto de subgrupos estudiados fue de 18.053 € por 100 pensionistas/año, siendo sus principales componentes (tabla 4, figura 1) el gasto en IECA/ARA (5.970 € por 100 pensionistas/año), estatinas (4.698 € por 100 pensionistas/año), calcio-antagonistas (2.332 € por 100 pensionistas/año) y antiagregantes (1.660 € por 100 pensionistas/año). La variabilidad más elevada la mostraron los flavonoides (RV5-95: 13,0), antiagregantes (RV5-95: 9,1), doxazosina (RV5-95: 5,7) y

estatinas (de 1.424 a 8.086 € por 100 pensionistas/año; RV5-95: 5,7). El factor Comunidad Autónoma explicó una fracción sustancial de la varianza entre áreas en la mayor parte de los subgrupos, con coeficientes de determinación superiores a 0,60 en el caso de los calcio-antagonistas, estatinas, antiagregantes, flavonoides, doxazosina, IECA/ARA y diuréticos.

Las razones estandarizadas de consumo (tabla 5) se comportaron de forma muy simi-

Figura 2

Consumo (DDD/1000p/Día) de medicamentos cardiovasculares por Comunidades Autónomas y áreas de salud (2005)



n=93 áreas de salud y 8 Comunidades Autónomas. DDD/1000p/Día: Dosis Diaria Definida por 1000 pensionistas y día. Cada "burbuja" representa un área de salud (con tamaño proporcional a su población) y se agrupan en columnas según la Comunidad Autónoma de pertenencia. Los círculos negros representan la media de cada Comunidad.

lar a las DDD/1000p/Día. En la figura 3 se muestra los mapas de estas razones estandarizadas de consumo para los subgrupos terapéuticos más relevantes. Finalmente, en la tabla 6 se muestran las correlaciones bivariantes en consumo de los diversos medicamentos, en precio medio y en gasto en medicamentos. Los consumos de los diferentes medicamentos cardiovasculares, con la

excepción de los digitálicos y los flavonoides, muestran una fuerte asociación entre sí, al igual que sucede con el gasto. En el caso de los precios las correlaciones fueron más débiles, aunque entre algunos medicamentos (calcioantagonistas, estatinas, IECA/ARA) existieron correlaciones superiores a 0,40 ó 0,50.

Tabla 3  
 Precio medio de la DDD de 11 subgrupos terapéuticos en las áreas de salud de 8 Comunidades Autónomas (2005)

	Antia- gregantes	Digitalicos	Nitratos	Flavo- noides	Doxa- zosina	Diureticos	Antialdost.	Beta- Bloqu.	Calcio antagon.	IECA/ ARAI	Estatinas
Media	0,48	0,05	0,41	0,32	0,56	0,23	0,22	0,35	0,61	0,51	0,68
DE	0,13	0,01	0,05	0,12	0,01	0,04	0,01	0,06	0,05	0,06	0,05
Precio medio de la DDD para las áreas en los percentiles 5, 25, 50, 75 y 95											
P5	0,29	0,05	0,34	0,11	0,53	0,14	0,21	0,25	0,53	0,40	0,59
P25	0,38	0,05	0,38	0,18	0,55	0,20	0,22	0,32	0,57	0,48	0,65
P50	0,46	0,05	0,40	0,39	0,56	0,23	0,22	0,35	0,61	0,51	0,69
P75	0,56	0,05	0,43	0,41	0,56	0,26	0,23	0,39	0,64	0,53	0,72
P95	0,74	0,06	0,48	0,42	0,58	0,29	0,24	0,47	0,69	0,59	0,74
Estadísticos de variabilidad											
RV5-95	2,54	1,36	1,39	3,74	1,08	2,11	1,12	1,85	1,30	1,47	1,25
RV25-75	1,46	1,10	1,13	2,35	1,03	1,27	1,05	1,23	1,12	1,11	1,10
CV5-95	0,24	0,08	0,08	0,37	0,02	0,16	0,03	0,13	0,07	0,08	0,06
CVW5-95	0,24	0,08	0,08	0,35	0,02	0,20	0,03	0,15	0,07	0,11	0,06
Explicación de varianza por el factor "Comunidad Autónoma"											
r <sup>2</sup>	0,51	0,28	0,64	0,97	0,59	0,57	0,26	0,29	0,54	0,63	0,50
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
CCI	0,52	0,27	0,66	0,98	0,60	0,59	0,23	0,27	0,55	0,65	0,51

n=93 áreas de salud; DE: Desviación estándar; P: Percentil; RV: razón de variación; CV: coeficiente de variación ponderado; CSV: Com-  
 ponente Sistemático de la Variación; r<sup>2</sup>: Coeficiente de determinación; CCI: Coeficiente de correlación intraclass (fracción de la varianza entre áreas explicada por su  
 pertenencia a las respectivas Comunidades Autónomas). Los subíndices indican que el correspondiente estadístico se ha calculado usando los valores de las áreas com-  
 prendidos entre los correspondientes percentiles.

Tabla 4  
Gasto por 100 pensionistas/año en las áreas de salud de 8 Comunidades Autónomas (2005)

	Anti- griegantes	Digitalicos	Nitratos	Flavo- noides	Doxa- zosina	Diureticos	Antialdost.	Beta- Bloqu.	Calcio antagon.	IECA/ ARAI	Estatinas
Media	1660,1	37,8	752,8	454,7	457,1	814,1	52,2	567,5	2332,2	5969,8	4698,4
DE	861,3	7,5	226,9	344,7	212,2	277,4	21,3	225,8	841,3	2201,0	2363,4
Gasto por 100 pensionistas/año para las áreas en los percentiles 5, 25, 50, 75 y 95											
P5	333,7	25,0	399,6	86,8	138,7	280,1	19,1	228,4	1133,8	2131,0	1423,8
P25	830,8	33,8	611,3	148,7	315,7	631,5	33,6	406,4	1728,8	4539,7	3047,0
P50	1669,3	37,4	729,0	328,2	434,1	878,0	55,5	577,2	2322,9	5918,8	4460,7
P75	2246,1	40,3	937,3	730,6	602,8	1000,6	68,1	684,7	2881,6	7699,1	6183,7
P95	3042,9	50,5	1129,0	1128,7	796,0	1200,3	86,5	985,8	3822,6	9294,9	8086,3
Estadísticos de variabilidad											
RV5-95	9,12	2,02	2,83	13,00	5,74	4,29	4,52	4,32	3,37	4,36	5,68
RV25-75	2,70	1,19	1,53	4,91	1,91	1,58	2,03	1,69	1,67	1,70	2,03
CV5-95	0,46	0,13	0,26	0,71	0,39	0,30	0,37	0,33	0,32	0,32	0,40
CVW5-95	0,44	0,13	0,24	0,78	0,36	0,28	0,35	0,31	0,30	0,31	0,38
Explicación de varianza por el factor "Comunidad Autónoma"											
r <sup>2</sup>	0,71	0,13	0,28	0,68	0,67	0,63	0,56	0,47	0,76	0,66	0,71
p	<0,001	ns	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
CCI	0,73	0,07	0,25	0,71	0,69	0,64	0,57	0,47	0,77	0,67	0,73

n= 93 áreas de salud; DE: Desviación estándar; P: Percentil; RV: razón de variación; CV: coeficiente de variación; CVW: coeficiente de variación ponderado; CSV: Componente Sistemático de la Variación; r<sup>2</sup>: Coeficiente de determinación; CCI: Coeficiente de correlación intraclass (fracción de la varianza entre áreas explicada por su pertenencia a las respectivas Comunidades Autónomas). Los subíndices indican que el correspondiente estadístico se ha calculado usando los valores de las áreas comprendidos entre los correspondientes percentiles.

Tabla 5  
Razones estandarizadas de dispensación de medicamentos cardiovasculares en las áreas de salud de 8 Comunidades Autónomas (2005)

	Antia- gregantes	Digitá- licos	Nitratos	Flavo- noides	Doxa- zosina	Diure- ticos	Anti-aldost.	Beta- Bloqu.	Calcio antagon.	IECA/ ARAII	Esta- finas
Media	0,93	1,00	0,97	1,01	0,97	0,92	0,95	0,95	0,97	0,97	0,99
DE	0,42	0,16	0,34	0,69	0,47	0,40	0,39	0,38	0,35	0,33	0,48
Razón estandarizada de dispensación para las áreas en los percentiles 5, 25, 50, 75 y 95											
P5	0,23	0,70	0,45	0,15	0,28	0,27	0,31	0,32	0,42	0,34	0,27
P25	0,54	0,92	0,74	0,41	0,65	0,57	0,60	0,59	0,70	0,71	0,59
P50	1,04	1,01	0,95	1,00	0,90	0,96	1,02	1,00	1,01	1,06	1,04
P75	1,22	1,09	1,20	1,43	1,33	1,19	1,27	1,17	1,18	1,20	1,28
P95	1,48	1,26	1,54	2,41	1,67	1,54	1,51	1,60	1,52	1,39	1,62
Estadísticos de variabilidad											
RV5-95	6,41	1,79	3,44	16,54	6,05	5,66	4,91	4,96	3,61	4,13	5,99
RV25-75	2,25	1,18	1,62	3,48	2,04	2,09	2,12	2,00	1,70	1,69	2,15
CV5-95	0,41	0,11	0,30	0,61	0,41	0,37	0,37	0,35	0,32	0,30	0,39
CVW5-95	0,40	0,12	0,29	0,71	0,38	0,39	0,36	0,33	0,30	0,28	0,38
Explicación de varianza por el factor "Comunidad Autónoma"											
r <sup>2</sup>	0,55	0,04	0,39	0,53	0,62	0,75	0,52	0,63	0,72	0,64	0,62
p	<0,001	ns	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
CCI	0,57	0,00	0,39	0,54	0,64	0,77	0,53	0,65	0,74	0,66	0,64

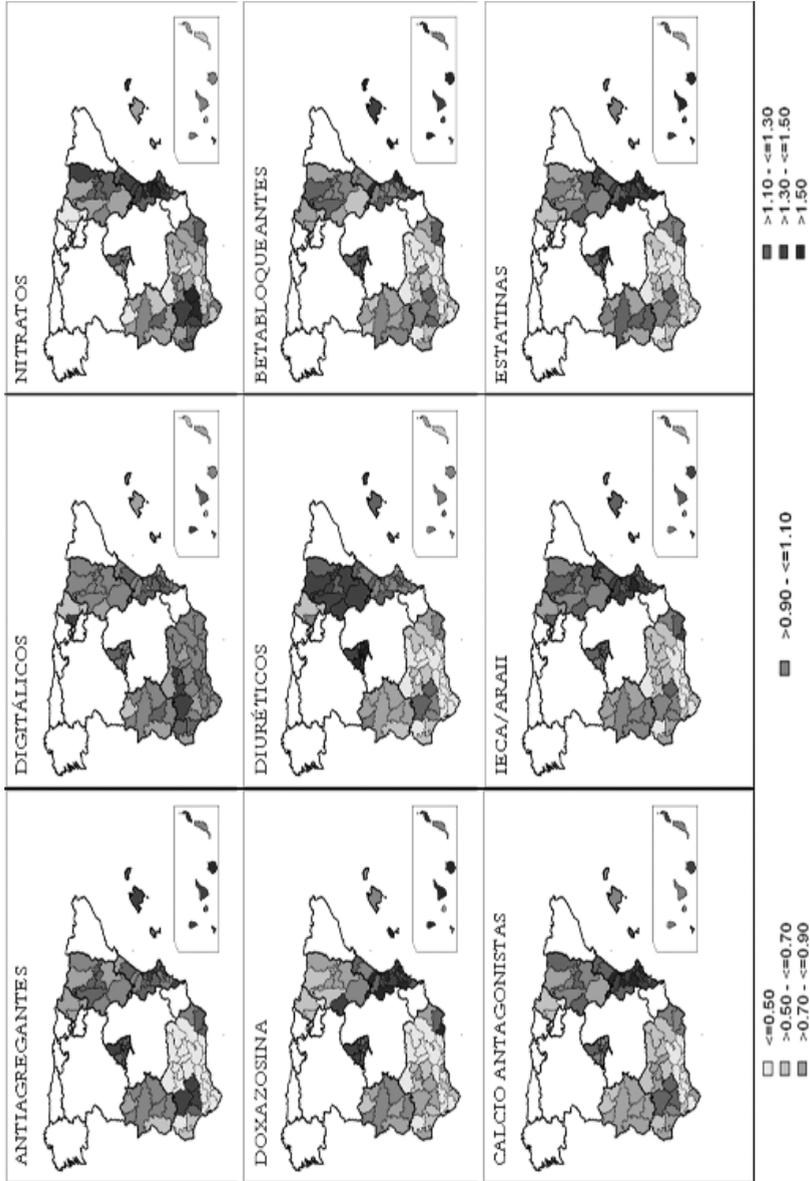
n= 93 áreas de salud; DE: Desviación estándar; P: Percentil; RV: razón de variación; CV: coeficiente de variación; CVW: coeficiente de variación ponderado; CSV: Com-  
ponente Sistemático de la Variación; r<sup>2</sup>: Coeficiente de determinación; CCI: Coeficiente de correlación intraclass (fracción de la varianza entre áreas explicada por su  
pertenencia a las respectivas Comunidades Autónomas). Los subíndices indican que el correspondiente estadístico se ha calculado usando los valores de las áreas com-  
prendidos entre los correspondientes percentiles.

Tabla 6

## Correlaciones bivariadas entre consumo, precio medio y gasto de los subgrupos de medicamentos cardiovasculares

	a-agr	digit	nitra	doxa	diure	a-ald	flavo	bbloq	cablo	iecar
DDD/1000 pensionistas/Día										
Digitálicos	0,16									
Nitratos	0,64*	0,34*								
Doxazosina	0,70*	0,13	0,50*							
Diuréticos	0,79*	0,08	0,49*	0,54*						
Antialdost.	0,79*	0,21*	0,76*	0,61*	0,77*					
Flavonoid.	0,12	0,26*	0,54*	0,18	-0,13	0,29*				
Beta-bloq.	0,80*	-0,02	0,52*	0,73*	0,67*	0,70*	0,07			
Calcio-bloq.	0,76*	0,11	0,78*	0,78*	0,63*	0,78*	0,33*	0,76*		
IECA/ARA	0,86*	0,12	0,71*	0,78*	0,74*	0,79*	0,22*	0,79*	0,91*	
Estatinas	0,76*	-0,02	0,61*	0,81*	0,62*	0,74*	0,20*	0,76*	0,87*	0,90*
Precio medio de la DDD										
Digitálicos	-0,08									
Nitratos	-0,11	-0,07								
Doxazosina	0,15	-0,18	0,38*							
Diuréticos	0,17	-0,32*	0,20	0,31*						
Antialdost.	0,02	-0,17	-0,10	0,22	0,34*					
Flavonoid.	0,18	0,17	-0,70*	-0,55*	-0,20	-0,01				
Beta-bloq.	0,17	0,19	0,21	0,28*	0,51*	0,21	-0,08			
Calcio-bloq.	0,44*	0,05	0,28*	0,39*	0,30*	0,14	-0,18	0,52*		
IECA/ARA	0,44*	0,05	0,03	0,34*	0,56*	0,25*	0,13	0,48*	0,51*	
Estatinas	0,35*	0,09	0,12	0,57*	0,54*	0,30*	-0,17	0,48*	0,57*	0,56*
Gasto por 100 pensionistas/año										
Digitálicos	0,16									
Nitratos	0,51*	0,26*								
Doxazosina	0,74*	-0,00	0,37*							
Diuréticos	0,64*	0,13	0,44*	0,60*						
Antialdost.	0,70*	0,25*	0,56*	0,61*	0,68*					
Flavonoid.	0,67*	0,04	0,62*	0,47*	0,47*	0,50*				
Beta-bloq.	0,61*	-0,08	0,46*	0,55*	0,62*	0,59*	0,57*			
Calcio-bloq.	0,81*	0,01	0,59*	0,76*	0,62*	0,74*	0,78*	0,72*		
IECA/ARA	0,78*	-0,01	0,50*	0,69*	0,74*	0,66*	0,76*	0,78*	0,86*	
Estatinas	0,80*	-0,11	0,44*	0,81*	0,70*	0,68*	0,65*	0,70*	0,86*	0,88*
DDD: Dosis diaria definida; *: p<0,05.										

**Figura 3**  
**Razones de utilización estandarizadas de consumo de medicamentos cardiovasculares por áreas de salud (2005)**



n=93 áreas de salud. Las 7 gamas de color indican el rango de valores de las razones de utilización estandarizada. Las áreas entre 0,90 y 1,10 mantendrían consumos estandarizados similares al patrón de referencia (el conjunto de áreas); las gamas más oscuras indican consumos superiores al patrón (entre un 10%-30%, 30% a 50% o más del 50%) y las gamas claras consumos inferiores.

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran:

- Un importante volumen de dispensación de medicamentos cardiovasculares concentrado en los grupos de IECA/ARA y estatinas, sumando entre ambos más de la mitad de los medicamentos cardiovasculares dispensados; adicionalmente –salvo para los digitálicos– las tasas de dispensación variaron de forma muy importante entre áreas de salud, variación que apenas se atenuó al estandarizar por edad y sexo;
- El precio medio de la DDD, una variable que depende de la selección de medicamentos de mayor o menor precio dentro de cada subgrupo, varió mucho menos que las cantidades dispensadas, aunque dado el volumen de prescripción de algunos medicamentos, incluso estas variaciones relativamente menores pueden tener gran importancia en el gasto en medicamentos de cada área;
- La variabilidad en precio y, sobre todo, en las cantidades dispensadas, se traduce en una gran variabilidad en el gasto en medicamentos cardiovasculares entre las diferentes áreas;
- La variabilidad, en términos relativos, es muy diferente para los diversos grupos terapéuticos estudiados, siendo máxima para los flavonoides, seguidos de antiagregantes, doxazosina, diuréticos y estatinas. El impacto poblacional de esta variación, lógicamente, es muy diferente en función de las tasas de dispensación de cada medicamento (mayor en IECA/ARA y mínimo en Doxazosina);
- Los análisis de correlación sugieren que los grupos terapéuticos se comportan como complementarios (donde se prescribe más de uno se prescribe más de todos) antes que como sustitutivos o alternativos (la prescripción de un sub-

grupo conllevaría una menor prescripción de otros), sugiriendo la existencia de patrones de prescripción globalmente más intensivos en unas áreas que en otras;

- Las correlaciones en precios, aun mucho más discretas que las de consumo, también sugieren que las áreas mantienen patrones consistentes de selección de medicamentos de mayor o menor precio dentro de cada subgrupo;
- El factor Comunidad Autónoma tiene una gran importancia como factor explicativo del consumo, precio y gasto en la mayor parte de los subgrupos terapéuticos estudiados, sugiriendo cierta homogeneidad en los patrones de prescripción por Comunidades Autónomas, aspecto que podría tener relación con las políticas farmacéuticas en cada una de ellas (o la existencia de otros factores comunes, como la formación o la promoción de medicamentos).

Las variaciones en el consumo de medicamentos cardiovasculares descritas en este estudio son superiores a las relatadas en trabajos que revisaban otros grupos farmacológicos<sup>12-15,22</sup>, y a las reportadas en los estudios de variabilidad en intervenciones quirúrgicas o en ingresos hospitalarios, aspecto llamativo ya que este tipo de procesos suele mostrar más varianza que las tasas de prescripción<sup>13</sup>. Las variaciones en estructura demográfica, en prevalencia de enfermedades cardiovasculares<sup>23</sup>, o en hospitalizaciones por condiciones cardíacas<sup>17</sup>, son mucho menores a las variaciones en prescripción y apenas justificarían una pequeña parte de su variabilidad. En línea con la hipótesis de mayor variabilidad a mayor incertidumbre sobre la efectividad de un tratamiento<sup>24</sup>, era plausible esperar una gran variabilidad en el caso de aquellos medicamentos en que existe controversia sobre su utilidad (ej: flavonoides)<sup>25</sup>, o su seguridad relativa (ej: doxazosina)<sup>26,27</sup>, gru-

pos terapéuticos que, sobre todo los flavonoides, se hallaban entre los de mayor variabilidad. Pero la mayor parte de medicamentos analizados (antiagregantes, diuréticos, betabloqueantes, calcio-antagonistas, IECA y ARA-II, estatinas) cuentan con sólidas evidencias de efectividad en sus indicaciones mayores (y, adicionalmente, tienen un bajo potencial de abuso) por lo que la gran variabilidad en su consumo resulta un hallazgo sorprendente y, también, preocupante.

Aunque este estudio, de características esencialmente descriptivas, no permite valorar la adecuación de las prescripciones ni establecer una tasa de prescripción concreta (la media, o la de las áreas con tasas más altas o más bajas) como un patrón de idoneidad, algunos elementos apuntan que en los citados grupos la variabilidad podría deberse sobre todo a problema de subutilización. En este sentido, y aunque es cierto que se ha señalado una posible sobreutilización de estatinas en poblaciones de bajo riesgo<sup>28</sup>, numerosos trabajos en nuestro país muestran deficiencias en el control de la presión arterial<sup>29-31</sup>, en la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica<sup>8</sup> o de la insuficiencia cardiaca<sup>32</sup> que sugieren problemas de subtratamiento en las áreas con menores tasas de estos medicamentos.

Otras circunstancias (de patente, precio u otras) que condicionan una promoción diferencial por parte de la industria farmacéutica (por ejemplo, diuréticos o betabloqueantes vs. ARA-II; clopidogrel frente a AAS) también pueden contribuir a la variabilidad aunque, conceptualmente, influirían más en la selección de un medicamento concreto que en la decisión de tratar. En todo caso, y aunque el principal factor explicativo del gasto parecen ser las cantidades dispensadas, los precios de los medicamentos también tienen importancia y son un factor más accesible a las intervenciones de política y gestión sanitaria que las cantidades (que probablemente deberían ir convergiendo hacia tasas por encima de la media actual de consumo).

Entre las limitaciones de este estudio hay que señalar las derivadas de su diseño ecológico: este trabajo no describe el manejo terapéutico de las enfermedades cardiovasculares en diferentes lugares, sino el consumo poblacional de los medicamentos usados en estas enfermedades, aspectos que –aun relacionados– tienen diferentes implicaciones. Respecto a las fuentes de información, la facturación de recetas responde fiablemente a la dispensación de medicamentos mientras que la asignación de recetas a los médicos de atención primaria incluye un pequeño porcentaje de recetas mal clasificadas (en torno a un 2%) que se eliminaron del análisis. La imposibilidad de vincular en este estudio la dispensación con información del paciente (diagnóstico, indicación terapéutica) hace imposible, como ya se ha señalado, interpretar la variabilidad en términos de adecuación de tratamiento. También hay que señalar que, aunque las 8 CCAA participantes incluyen la mitad de la población cubierta por el SNS, la propia variabilidad hallada previene de la extrapolación de sus resultados a las CCAA no incluidas. Otra limitación se refiere al numerador utilizado, las DDD. Si bien el sistema ATC/DDD hace posible la realización de estudios comparativos entre grupos poblacionales y países diferentes<sup>33,34</sup>, esta unidad de medida puede variar notablemente respecto a la dosis usual. Las DDD/1000 habitantes/día hacen referencia al volumen de población que podría ser tratada usando la DDD como dosis diaria de tratamiento, pero en la práctica la DDD/1000/D a tiende a sobrestimar el número de personas realmente tratadas, en parte porque las dosis de muchos pacientes pueden ser más elevadas que la DDD, en parte porque en muchos casos se utilizan tratamientos combinados (el mismo paciente suma las DDD de 2   más medicamentos).

En conjunto, este estudio muestra una gran variabilidad entre áreas de salud en el consumo de medicamentos cardiovasculares que, junto a las más discretas variaciones en precio, se traducen en grandes diferencias en el gasto poblacional en este tipo de medicamentos. La

pertenencia de las áreas de salud a una u otra CCAA explica gran parte de esta variabilidad. Aunque estas diferencias pueden tener algún componente de sobreutilización, las sólidas evidencias de efectividad de buena parte de los medicamentos empleados en el manejo de la hipertensión, la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica y la primaria en pacientes con riesgo elevado o en la insuficiencia cardiaca, sugiere interpretar estos hallazgos como un problema de subutilización en las áreas con menores tasas de dispensación antes que como un problema de gasto innecesario en las áreas con tasas altas y, por tanto, la necesidad de reforzar las estrategias clínicas y de gestión sanitaria para mejorar el abordaje del tratamiento farmacoterapéutico de las enfermedades cardiovasculares.

#### AGRADECIMIENTOS

El Grupo de Investigación en Utilización de Medicamentos en el Sistema Nacional de Salud (GIUM-SNS) está formado por: Beltrán C, García Lirola MA, Molina López T, Pérez Pacheco MD, Rivas F, Suárez Alemán C, Vela Márquez C (Andalucía); Aza M, Bernal-Delgado E, López Cabañas A, Celaya C, Elfau Mairal M, Pradas F (Aragón); Modroño G (Asturias); Castaño E, Martín Martín MV, Zaforteza M (Illes Balears); Alonso-Bilbao JL, Cabeza A, Díaz Berenguer JA, Dominguez Trujillo C, Espiñeira Francés A, Fiuza Pérez MD (Canarias); Ceruelo Bermejo J, Martín Sobrino N (Castilla-León); Fernández F, Montes G, Sainz D, Sánchez Robles GA (Extremadura); Arias J, ‡ Ausejo Segura M, ‡ Cruz Martos E, Mataix A (Madrid); Artazcoz Sanz M, Azparren Andía A, Erviti López J, Garjón Parra J, Gorricho Mendivil J, Muruzabal Sitges L (Navarra); Aizpuru Barandiarán F, Armendáriz Cuñado M, Iribar Sorazu J, López-Picado A, Ruiz de Velasco Artaza E (País Vasco); Cestafé Martínez A (La Rioja); Barreda A, Cervera P, Galeote M, Izquierdo R, Larruga J, Librero J, Peiró S, Salinas E, Sanfélix-Gimeno G (Comunidad Valenciana).

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol*. 2006;6(Supl G):3-12.
2. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2007;25:1105-87.
3. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J*. 2007;28:2375-414.
4. De la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redon J, Banegas JR, Armario P, et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2008 Documento de consenso. *Med Clin (Barc)*. 2008;131: 104-16.
5. Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C, Alvarez-Sala L, Armario P, Maiques A et al del Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. *Rev Esp Salud Publica*. 2008;82:581-616.
6. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia en cardiopatía isquémica del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006. [Acceso en 22 Sep 2009] Disponible en: [http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cancer-cardiopatia/CARDIOPATIA/opsc\\_est20.pdf](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cancer-cardiopatia/CARDIOPATIA/opsc_est20.pdf)
7. García del Pozo J, Ramos Sevillano E, de Abajo FJ, Mateos Campos R. Utilización de antihipertensivos en España (1995-2001). *Rev Esp Cardiol*. 2004;57(3):241-9.
8. Sanfélix G, Peiró S, Gosalbes Soler V, Cervera Casino P. La prevención secundaria de la cardiopatía isquémica en España. Una aproximación desde los estudios observacionales. *Aten Primaria*. 2006; 38:250-59.
9. K. Kotseva, D. Wood, G. De Backer, D. De Bacquer, K. Pyorala, U. Keil and for the EUROASPIRE Study Group. Cardiovascular Prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROAS-

- PIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet*. 2009;373:929-940.
10. Subgrupos ATC de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud en 2007. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2008; 32(4):128-131. [Acceso en 22 Sep 2009] Disponible en: [http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/infMedic/docs/vol32\\_4SubgruposATC.pdf](http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol32_4SubgruposATC.pdf)
  11. Anis AH, Carruthers G, Carter AO, Kierulf J. Variability in prescription drug utilization: issues for research. *Can Med Assoc J*. 1996; 154:635-40.
  12. Wennberg J, Wennberg D. Practice variations and the use of prescription drugs. In: *Dartmouth Atlas of Health Care in Michigan*. Detroit, MI: Blue Cross, Blue Shield of Michigan and Blue Care Network; 2000. [Acceso en 17 Agosto 2009] Disponible en: <http://www.bcbsm.com/atlas/practice.shtml>
  13. Dubois RW, Batchlor E, Wade S. Geographic variation in the use of medications: is uniformity good news or bad? *Health Aff (Millwood)*. 2002; 21:240-50.
  14. Morgan SG, Raymond C, Mooney D, Martin D. *The Canadian Rx Atlas, 2nd Edition*. Vancouver (BC): UBC Centre for Health Services and Policy Research; 2008.
  15. Villar-Fern andez I, Bjerrum L, Feja C, Rabanaque MJ. Variability in the prescription of cholinesterase inhibitors and memantine. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009, 28:373-9.
  16. Mari n J, Peiró S, Márquez S, Meneu R. Variaciones en la práctica médica: importancia, causas e implicaciones. *Med Clin (Barc)*. 1998; 110: 382-90.
  17. Márquez-Calderón S, Jiménez A, Perea-Milla E, Briones E, Aguayo E, Reina A, et al. Variaciones en la hospitalización por problemas y procedimientos cardiovasculares en el Sistema Nacional de Salud. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud*. 2007; 2:151-74 [Acceso en 14 Ago 2009] Disponible en: [www.atlasvpm.org](http://www.atlasvpm.org)
  18. Meneu R, Peiró S. Variabilidad en la prescripción y consumo de medicamentos. Utilidad de su análisis para la definición de políticas. En: Meneu R, Peiró S, eds. *Elementos para la gestión de la prescripción y la prestación farmacéutica*. Barcelona: Masson; 2004. pp 21-34.
  19. Ibáñez B, Libroero J, Bernal-Delgado E, Peiró S, López-Valcarcel BG, Martínez N, et al. Is there much variation in variation? Revisiting statistics of small area variation in health services research. *BMC Health Serv Res*. 2009 Apr 2;9:60 [Acceso en 15 Ago 2009] Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6963-9-60.pdf>
  20. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *ATC index with DDDs*. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; 2005.
  21. Libroero J, Peiró S, Bernal-Delgado E, Allepuz A, Ridaio M, Martínez N, por el Grupo VPM-IRYSS. Metodología del Atlas de variaciones en hospitalizaciones por cirugía oncológica en el Sistema Nacional de Salud. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud*. 2009; 3(2): 274-82 [Acceso en 16 Ago 2009; Disponible en: [www.atlasvpm.org](http://www.atlasvpm.org)].
  22. Motheral B, Cox E, Mager D, Henderson D. *Express Scripts Atlas of Prescription Drug Utilization for the United States of America*. Chicago: Express Scripts; 2001.
  23. Medrano MJ, Boix R, Cerrato E, Ramírez M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Pública*. 2006;80:5-15.
  24. McPherson K. The best and the enemy of the good: randomised controlled trials, uncertainty, and assessing the role of patient choice in medical decision making. *J Epidemiol Community Health*. 1994;48:6-15.
  25. Martínez MJ, Bonfill X, Moreno RM, Vargas E, Capell  D. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jul 20;(3): CD003229.
  26. ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA*. 2000;283:1967-75. Erratum in: *JAMA* 2002;288:2976.
  27. Stafford RS, Furberg CD, Finkelstein SN, Cockburn IM, Alehegn T, Ma J. Impact of clinical trial results on national trends in alpha-blocker prescribing, 1996-2002. *JAMA*. 2004;291:54-62.
  28. Segade BX, Dosil DO. Adecuación de la prescripción de hipolipemiantes y riesgo cardiovascular en pacientes con hipercolesterolemia. *Gac Sanit*. 2002;16:318-23.
  29. Red n J, Cea-Calvo L, Lozano JV, Martí-Canales JC, Llisterri JL, Aznar J, et al. Differences in blood pressure control and stroke mortality across Spain:

- the Prevención de Riesgo de Ictus (PREV-ICTUS) study. *Hypertension*. 2007;49:799-805.
30. Rodríguez-Roca GC, Llisterri-Caro JL, Barrios-Alonso V, Alonso-Moreno FJ, Lou-Arnal S, Prieto-Díaz MA, et al. Cardiovascular risk and blood pressure control in a Spanish hypertensive population attended in a Primary Care setting. Data from the PRESCAP 2006 study. *Blood Press*. 2009; May 19:1-9. [Epub ahead of print].
  31. Martín-Baranera M, Campo C, Coca A, de la Figuera M, Marín R, Ruilope LM. Estratificación y grado de control del riesgo cardiovascular en la población hipertensa española. Resultados del estudio DICOPRESS. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:247-51.
  32. González-Juanatey JR, Alegría Ezquerro E, Bertoméu Martínez V, Conthe Gutiérrez P, de Santiago Nocito A, Zsolt Fradera I. Insuficiencia cardiaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnóstico-terapéuticas por diferentes especialistas. Estudio EPISERVE. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:611-9.
  33. Bogle SM, Harris CM. Measuring prescribing: the shortcomings of the item. *Br Med J*. 1994;308:637-40.
  34. Metge C, Black C, Peterson S, Kozyrskyj AL. The population's use of pharmaceuticals. *Med Care*. 1999;37(6 Suppl):JS42-59.