

# ¿Desde qué nivel asistencial se prescriben los inhibidores de la ciclooxigenasa 2?

M.J. Montero Fernández<sup>a</sup>, F.J. Rodríguez Alcalá<sup>b</sup>, N. Valles Fernández<sup>b</sup>, F. López de Castro<sup>b</sup>, M. Esteban Tudela<sup>b</sup>  
y B. Cordero García<sup>b</sup>

**Objetivo.** Conocer la evolución en la facturación de recetas de los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (ICOX-2) desde su comercialización y comparar dicha evolución en los niveles asistenciales primario (AP) y secundario (AE).

**Diseño.** Estudio descriptivo transversal.

**Emplazamiento.** Área de Salud de Toledo.

**Mediciones principales.** Se obtuvieron del Sistema de Información Farmacéutica (SIFAR) datos para analizar la facturación mensual de las recetas de antiinflamatorios no esteroides (AINE) (grupo M01A de la clasificación oficial de medicamentos, que incluye rofecoxib y celecoxib) prescritas por los médicos de AP y AE entre enero de 2000 y junio de 2001.

**Resultados.** Durante el período de estudio, en nuestra área se prescribieron 583.558 envases de AINE; el 6,61% era ICOX-2, representando el 29,08% del gasto en AINE. El 98,23% de los envases de AINE y el 94,61% de ICOX-2 se prescribieron desde AP. El uso de ICOX-2 en AE pasó del 10,03% del total de AINE (febrero de 2000) al 29,79% (junio de 2001); mientras que en AP pasó del 1,52% al 10,78%. Rofecoxib y celecoxib ocupan el tercero y quinto puestos, respectivamente, en la lista de AINE más prescritos (número de envases) en AE, y el noveno y duodécimo en AP. En cuanto al coste de la prescripción, ocupan el primero y segundo puestos en AE y el primero y cuarto en AP.

**Conclusiones.** Los ICOX-2 han pasado a ocupar los primeros lugares en la prescripción de AINE. La aparición de estos fármacos ha tenido un impacto diferente entre los facultativos de AE y los de AP, observándose un mayor uso y una incorporación más rápida en AE.

**Palabras clave:** Prescripción farmacéutica. Inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2. Utilización de medicamentos. Nuevos fármacos.

AT WHAT CARE LEVEL ARE CYCLOOXYGENASE-2 INHIBITORS PRESCRIBED?

**Objectives.** To find the evolution in the billing of prescriptions for selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors since they came on the market and to compare this evolution in primary care (PC) and specialist care (SC).

**Design.** Cross-sectional, descriptive study.

**Setting.** Toledo Health Area.

**Main measurements.** Data were obtained from the System of Drug Information (SIFAR) to analyse the monthly turnover of NSAID prescriptions (M01A group in the official classification of medicines, including rofecoxib and celecoxib) issued by doctors in PC and SC between January 2000 and June 2001.

**Results.** In our area during the study period, 583,558 NSAID packages were prescribed; 6.61% were COX-2 inhibitors, which represented 29.08% of NSAID expenditure. 98.23% of NSAID packages and 94.61% of COX-2 inhibitors were prescribed in PC. The use of COX-2 inhibitors in SC rose from 10.03% of the total NSAIDs in February 2000 to 29.79% in June 2001; whilst in PC it rose from 1.52% to 10.78%. Rofecoxib and celecoxib were third and fifth in the lists of most prescribed NSAIDs (number of packages) in SC, and ninth and twelfth in PC. In terms of cost of prescription, they were first and second in SC, and first and fourth in PC.

**Conclusions.** COX-2 inhibitors have become the main NSAIDs prescribed. The appearance of these drugs had a different impact on SC and PC doctors, with greater use of them and a more rapid introduction in SC.

**Key words:** Pharmaceutical prescription. Selective COX-2 inhibitors. Use of medication. New drugs.

<sup>a</sup>Farmacéutico.

<sup>b</sup>Médico.

Gerencia de Atención Primaria de Toledo. España.

Correspondencia:  
M. José Montero Fernández.  
Gerencia de Atención Primaria de Toledo.  
C/ Barcelona, 2. 45005 Toledo.  
España.  
Correo electrónico:  
mjmontero@sescam.org

Manuscrito aceptado para su publicación el 11-II-2002.

## Introducción

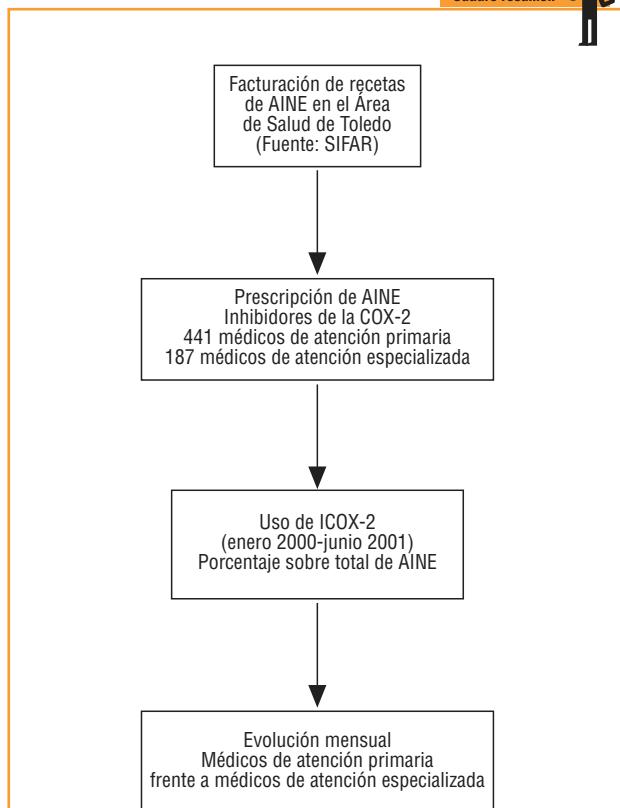
El gasto en farmacia se ha convertido en los últimos años en un tema de especial atención dentro del Sistema Nacional de Salud (SNS), debido a su importante volumen<sup>1</sup> (supone más del 1% del producto interior bruto) e incesante crecimiento<sup>2</sup>. Una de las medidas de contención del gasto farmacéutico es la asunción de una política de «uso racional del medicamento» (comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos teniendo en cuenta las repercusiones médicas, sociales y económicas) y la consecuente incorporación de criterios de eficiencia en la prescripción<sup>3</sup>.

En nuestro SNS, el médico de atención primaria (AP) es quien extiende la mayor parte de las recetas facturadas, siendo más del 90% el volumen de gasto en farmacia imputable a este nivel asistencial<sup>4</sup>. Aunque esta prescripción se ve condicionada por múltiples factores<sup>5-8</sup> (industria, usuario, etc.), cabe destacar la influencia del segundo nivel asistencial (servicios de urgencias, consultas de especialistas, etc.), origen de un importante volumen de prescripción inducida<sup>9,10</sup>.

Uno de los factores que más influyen en el constante aumento del gasto en farmacia es la aparición de nuevos medicamentos, habitualmente más caros que los ya existentes<sup>10</sup> y que, a menudo, no suponen ninguna aportación farmacológica y/o clínica relevante. Diversos estudios<sup>5,9,10</sup> han encontrado un mayor porcentaje de fármacos recientemente comercializados en la prescripción inducida por el ámbito hospitalario, lo que hace suponer que, en general, sea este nivel una importante puerta de entrada de los nuevos medicamentos.

En el año 2000 se comercializaron en España los inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa 2 o ICOX-2 (rofecoxib en enero y celecoxib en agosto), una nueva clase de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) indicados para el alivio sintomático de la artrosis (celecoxib y rofecoxib) y de la artritis reumatoide (celecoxib). Su estrategia de penetración en el mercado se ha basado en una eficacia similar a los AINE clásicos, pero con un perfil de efectos secundarios gastrointestinales graves más favorable<sup>11-15</sup>. Se trata de una alternativa a la asociación de AINE más gastroprotector en pacientes con factores de riesgo de desarrollar toxicidad gastrointestinal por AINE<sup>12,13,15</sup>. Por tanto, sería un medicamento de administración tanto en el nivel primario como en el secundario, aunque no existen todavía estudios sobre su eficiencia y toxicidad a largo plazo.

En este contexto, se diseñó un estudio con el objetivo de conocer la evolución de la prescripción de los ICOX-2 (porcentaje de envases respecto al total de AINE prescritos) desde su introducción en el mercado y comparar dicha evolución en los dos niveles asistenciales, primario y secundario.



## Esquema general del estudio

Estudio descriptivo transversal para conocer la evolución en la facturación de recetas de inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa 2 (ICOX-2) desde su comercialización, y comparando los niveles asistenciales primario y secundario.

## Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo transversal, en el que se ha analizado mes a mes la facturación de recetas prescritas en AINE (grupo M01A de la clasificación oficial española de medicamentos, dentro del cual se encuentran incluidos los ICOX-2, rofecoxib y celecoxib) realizadas desde enero de 2000 a junio de 2001, de los médicos prescriptores de la Seguridad Social, en el Área de Salud de Toledo. Dicha área tiene 380.555 habitantes y consta de 32 zonas básicas y tres hospitalares. En octubre de 2000, fecha tomada como referencia, la base de datos de médicos prescriptores del área incluía a 441 médicos de AP y 187 de hospitales. La información sobre las prescripciones se ha obtenido mediante el programa SIFAR (Sistema de Información Farmacéutica), que traslada los datos de la cinta de facturación del Colegio Oficial de Farmacéuticos de la provincia. La identificación del principio activo de cada especialidad farmacéutica se hizo cruzando

su código nacional con el nomenclátor oficial (modificado por el Insalud). Se utilizó la aplicación informática Access para diferenciar las prescripciones de AP y atención especializada (AE), mediante el cruce de la cinta de facturación con la base de datos de médicos prescriptores, utilizando el número de colegiado como campo común.

## Resultados

Entre enero de 2000 y junio de 2001, en el Área de Toledo, se prescribieron 583.558 envases de AINE del grupo M01A (equivalentes a 1.150 envases/1.000 habitantes/año), por importe de 5.467.702 euros (PVP). La prescripción de ICOX-2 supone el 6,61% del total de AINE y el 29,08% de su coste.

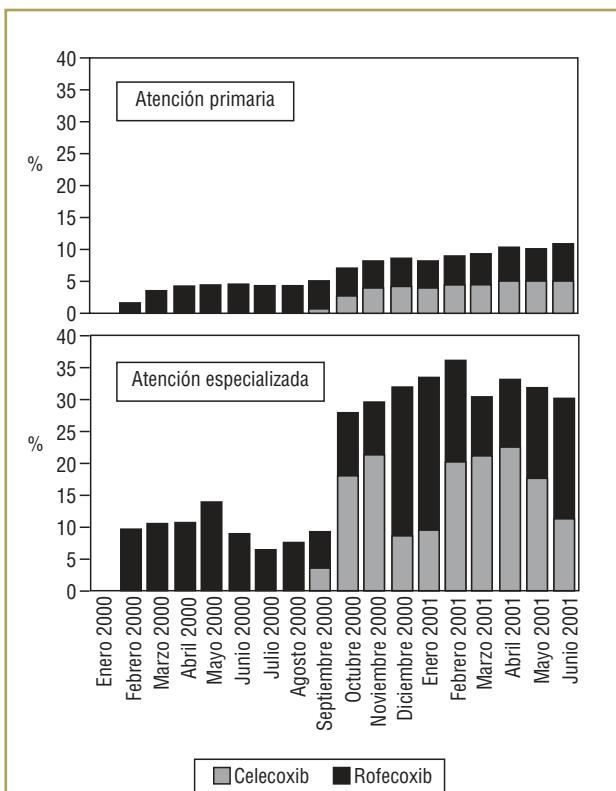
Del total de prescripción de AINE, el 98,23% de los envases y el 97,34% de su importe corresponden a la realizada por médicos de AP. Respecto a los ICOX-2, los porcentajes de prescripciones realizadas desde AP fueron de un 94,60% de los envases y un 94,94% del importe.

El uso de ICOX-2 en AE pasó del 10,03% del total de envases de AINE prescritos, en febrero de 2000, al 29,79% en junio de 2001, mientras que en AP pasó del 1,52 al 10,77%. Los datos de prescripción mes a mes, según nivel de atención, de rofecoxib y celecoxib se presentan en la fi-

**TABLA 1**

Prescripción de antiinflamatorios no esteroides (AINE) en atención primaria y especializada del Área de Toledo, entre enero de 2000 y junio de 2001

Principio activo	Atención primaria		Atención especializada	
	Envases (%)	Coste (%)	Envases (%)	Coste (%)
Ibuprofeno	21,78	13,13	12,46	5,71
Diclofenaco	18,19	8,40	7,42	2,35
Aceclofenaco	10,45	12,72	14,23	8,79
Piroxicam	7,66	5,39	8,27	3,91
Dexketoprofeno	5,67	4,43	3,71	1,87
Naproxeno	5,16	4,71	3,54	1,97
Indometacina	5,11	1,37	2,26	0,41
Meloxicam	4,79	5,98	4,41	3,50
<b>Rofecoxib</b>	<b>4,10</b>	<b>18,52</b>	<b>11,42</b>	<b>30,37</b>
Glucosamina	3,71	5,22	11,26	10,45
Ketorolaco	3,21	2,80	2,32	1,05
<b>Celecoxib</b>	<b>2,26</b>	<b>9,85</b>	<b>8,73</b>	<b>25,09</b>
Nabumetona	1,50	1,92	1,50	1,27
Nimesulida	1,29	1,06	0,24	0,13
Ketoprofeno	1,00	0,38	0,97	0,24
Aurotiomalato sódico	0,32	0,10	3,26	0,71
Isonixina	0,12	0,03	1,38	0,21
Otros	3,69	4,01	2,63	1,95
<b>Total</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>



**FIGURA 1**

Evolución de la prescripción de inhibidores de la ciclooxygenasa 2 (expresado como porcentaje de envases sobre el total de antiinflamatorios no esteroides [AINE] prescritos) en atención primaria y especializada.

gura 1. Pueden observarse variaciones mensuales importantes, sobre todo en AE, descendiendo la prescripción de uno de ellos cuando aumenta la del otro y viceversa. En la tabla 1 se indica el perfil de prescripción de AINE en ambos niveles durante el período del estudio. Se puede apreciar cómo rofecoxib y celecoxib ocupan ya el tercero y quinto puestos, respectivamente, en la lista de AINE más prescritos (número de envases) en AE y el noveno y duodécimo en AP. Teniendo en cuenta el coste (PVP) de la prescripción, ocupan el primero y segundo puestos en AE y el primero y cuarto en AP.

## Discusión

Un primer aspecto a aclarar es que, aunque no sea exactamente lo mismo, hemos considerado que las recetas «facturadas» son, en la práctica, equivalentes a las «prescritas». El principal problema para la validez de nuestros resultados podría ser que en AE, a diferencia de lo que sucede en



## Lo conocido sobre el tema

- Más del 90% de la prescripción farmacéutica procede de atención primaria, aunque un tercio de ella es inducida desde la atención especializada.
- La incorporación de nuevos fármacos (como los inhibidores de la ciclooxygenasa 2 [COX-2]) es una de las causas del aumento del gasto en farmacia y no siempre se acompaña de ventajas clínicamente relevantes.
- Se ha encontrado un mayor porcentaje de nuevos fármacos en la prescripción inducida por el ámbito hospitalario, lo que hace suponer que este nivel es una importante puerta de entrada de los nuevos medicamentos.

## Qué aporta este estudio

- En sólo año y medio, los ICOX-2 ocupan el noveno lugar entre los antiinflamatorios no esteroides (AINE) en número de envases prescritos y el primero en coste, en el Área de Salud de Toledo.
- La prescripción de ICOX-2 es, en términos relativos, tres veces mayor en atención especializada que en atención primaria en el período estudiado.
- El nivel especializado ha incorporado más rápidamente que la atención primaria los ICOX-2 a su prescripción.

AP, gran parte de la prescripción (la realizada mediante informes de alta o urgencias) no se acompaña de receta oficial. Teniendo en cuenta que los principales resultados de este trabajo se basan en datos relativizados respecto al total de AINE, probablemente la influencia de este posible sesgo será mínima, aunque no la descarta.

Por otra parte, hemos utilizado como base de datos de los médicos colegiados a aquellos que lo estaban con fecha de octubre del año 2000, obviando los cambios que se hayan podido producir, por considerar que la plantilla se mantiene bastante estable.

Lo más llamativo de los resultados de este trabajo es la constatación del diferente impacto sobre la prescripción de AINE que la aparición de estos fármacos ha tenido entre los facultativos de AP y AE. Aunque el volumen de prescripción de ICOX-2 que se lleva a cabo desde AP representa casi el 95% del total (en consonancia con la distribución del gasto farmacéutico global entre ambos niveles asistenciales<sup>4,16</sup>), al relativizar los datos y analizar qué porcentaje representa la prescripción de ICOX-2 respecto al

total de AINE encontramos que su uso en el período estudiado es 3 veces superior en AE. No hemos encontrado estudios similares con los que comparar estos resultados, aunque son varios los trabajos que apuntan hacia una mayor utilización de fármacos más novedosos y de precio más elevado en el nivel especializado<sup>9,5,10,17,18</sup>.

El presente trabajo, por su diseño, no permite alegar causas objetivas que expliquen estas diferencias, pero podrían obedecer, entre otros, a dos motivos: menor implicación de los facultativos de AE en el uso racional de los medicamentos (algunos autores ya han observado que la eficiencia de los fármacos no es tan considerada en ese nivel como debería<sup>4,19</sup>) y, tal vez, mayor presión de los laboratorios farmacéuticos sobre este nivel asistencial en las campañas iniciales de comercialización de nuevos fármacos. También es posible que los pacientes tratados en el nivel especializado presenten un perfil (pluripatología, polimedición, etc.) que condicione una mayor utilización de estos fármacos, pero en este caso, debido a sus indicaciones (los AINE son fármacos de uso frecuente en procesos leves), no creemos que las marcadas diferencias existentes obedezcan a este motivo.

Nos llamó mucho la atención que, durante el primer mes de comercialización del rofecoxib, el porcentaje de prescripción en AE fuera más de 6 veces superior a AP, y a partir del segundo mes fue cuando estas diferencias se atenuaron, manteniéndose en aproximadamente el triple, como se ha indicado anteriormente. Este comportamiento podría obedecer a la estrategia de marketing del laboratorio farmacéutico (centrada inicialmente en AE) y al retraso en hacerse patente la prescripción inducida desde el nivel hospitalario a AP, que, como sabemos por numerosos estudios, se estima entre un 24,5 y un 44,5% del total de la prescripción<sup>5,20-23</sup>, aunque en el caso concreto de los AINE este porcentaje sea algo inferior (22,5%), como se demuestra en el trabajo de Fidalgo et al<sup>17</sup>.

Es opinión generalizada que la industria farmacéutica tiene un gran potencial para modificar o influir sobre los hábitos de prescripción de los facultativos<sup>6-8,24,25</sup>. El caso de la introducción en el mercado de los ICOX-2 no ha sido una excepción: en apenas año y medio desde su comercialización el rofecoxib ocupa ya el tercer lugar en AE y el noveno en AP, en cuanto a número de envases de AINE prescritos, y el primero, en ambos niveles, si consideramos el importe de los mismos. Un comportamiento similar está teniendo el celecoxib. En este trabajo no se puede valorar si este importante incremento en la prescripción de los ICOX-2 está justificado o no, pero coincidimos con algunos autores en la opinión de que, en general, existe poca justificación para que los nuevos principios activos se conviertan, rápidamente, en tratamientos habituales<sup>26</sup>, ya que la mayoría llega al mercado con algunas incógnitas sobre su seguridad en condiciones especiales y sobre la incidencia de efectos adversos poco frecuentes y a largo plazo<sup>27</sup>.

Los datos del presente estudio corresponden a los primeros 10-17 meses de comercialización (según el fármaco); si tenemos en cuenta que los nuevos principios activos alcanzan el máximo de utilización a partir del segundo año<sup>28,29</sup>, aún es de esperar un incremento en la prescripción de estos fármacos, aunque, atendiendo a la tendencia observada en los últimos meses, las diferencias entre AP y el nivel hospitalario se mantendrán o disminuirán sólo ligeramente.

En nuestra opinión, las autoridades sanitarias deberían implicar más al segundo nivel en el uso racional de los medicamentos, habida cuenta de la influencia que tiene su prescripción, especialmente en la introducción de nuevos principios activos. Finalmente, todas las iniciativas para mejorar el uso de los medicamentos deberían estar coordinadas entre ambos niveles asistenciales, si deseamos conseguir la mayor efectividad posible de las mismas.

## Bibliografía

1. Indicadores de la prestación farmacéutica en el Instituto Nacional de la Salud. Anual 1999. Madrid: INSALUD 1(2);17.
2. Crespo B, Guerra FJ. Evolución de la prestación farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud (período 1984-1994). Aten Primaria 1995;16:546-50.
3. López G. Nuevas perspectivas de gestión en los sistemas sanitarios públicos. Gac Sanit 1989;3:573-80.
4. Hidalgo FJ, Bermejo MT, Martínez ML, García B, Juana de P. Situación actual de la prescripción a través de receta médica en atención especializada; implicación de un farmacéutico especialista. Aten Farm 2001;3:224-31.
5. Lomeña JA, Ceballos M, Medina MT, Mediavilla E, Sarmiento F, Hernández JL. Gasto farmacéutico en atención primaria según el origen de las prescripciones. Aten Primaria 1996;18:75-8.
6. Ausió J. Prescripción farmacéutica y médicos de familia. Aten Primaria 1998;22:545-6.
7. Jolín L, Martín M, Prados S, Vicens C, Abánades JC, Cabedo V, et al. Factores que influyen en la prescripción farmacológica del médico de atención primaria. Aten Primaria 1998;22:391-8.
8. Caamaño F, Figueiras A, Gestal-Otero JJ. Condicionantes de la prescripción en atención primaria. Aten Primaria 2001;27:43-8.
9. Cordón F, García JA. Prescripción inducida, ¿excusa o realidad? Aten Primaria 1998;22:619-20.
10. Barceló E, Grau J, Serre N, Salgado M, Martí M, Hidalgo M. Prescripción inducida, grado de conformidad y... ¿posibilidad de cambio en atención primaria? Aten Primaria 2000;26:81-96.
11. Martínez JA, Ventura P, Núñez C. Celecoxib. Hoja de evaluación de medicamentos de Castilla-La Mancha 2001;2:6.
12. Sanmartí R, Villasante F, Ferré P, Álvaro-Gracia JM, González J, Ramírez R. Uso racional del rofecoxib. Aten Primaria 2000;26:633-5.
13. Lichtenstein DR, Wolfe MM. AINE COX-2 selectivos, ¿nuevos y mejores? JAMA (ed. esp.) 2001;10:106-8.
14. Jackson LM, Hawkey CJ. COX-2 selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs do they really offer any advantages? Drugs 2000;59:1207-16.
15. Salido M, Abásolo L, Bañares A. Revisión de los antiinflamatorios inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa 2. InfTer Sist Nac Salud 2001;25:46-52.
16. Azagra R. ¿Podemos disminuir los costes de farmacia? Aten Primaria 1993;11:117-8.
17. Fidalgo ML, Pujol P, Capataz M, López C, González Y, López C. Análisis de la prescripción inducida por atención especializada en el médico de atención primaria. Medifam 1997;7:94-102.
18. Fahey T, Sinclair H. Hospital initiated prescribing in the General Medical Services Scheme. Ir Med J 1993;86:122-4.
19. Salinas C, Damas M. Eficiencia de las prescripciones farmacéuticas en consultas externas de un hospital. Aten Farm 1999;1: 541-9.
20. Arroyo MP, Cano E, Ansorena R, Celay J, Cortés F, Estremera V. Prescripción delegada por especialistas en atención primaria. Aten Primaria 1995;16:538-44.
21. Franzi A, Placencia ML, Rodríguez L. Estudio de la prescripción inducida de las áreas básicas de salud de la Dirección de Atención Primaria Sabadell. Aten Primaria 1997;20:408-14.
22. Viñas B, López R, Montero MJ, Cordero B, Esteban M, López F. Prescripción inducida por el nivel especializado en el área sanitaria de Toledo. Aten Primaria 1999;23:388-9.
23. Bárcena M, Goldaracena M, Fustero MV. Estudio de la inducción y otras características de la prescripción de cuatro subgrupos terapéuticos en un centro de atención primaria. Farm Clin 1996; 13:362-71.
24. Baos V. La calidad en la prescripción de medicamentos. Inf Ter Sist Nac Salud 1999;23:45-54.
25. Castillo P. Promoción y publicidad farmacéutica: *quo vadis?* Med Clin (Barc) 1992;99:305-9.
26. McGavock H, Webb CH, Johnston G, Milligan E. Market penetration of new drugs in one United Kingdom region: implications for general practitioners and administrators. BMJ 1993; 307:1118-20.
27. Walker AM, García LA, Pérez S. La epidemiología y la industria farmacéutica. Med Clin (Barc) 1992;98:465-8.
28. Birkett D, McManus P. Modelling the market uptake of new drugs following listing for subsidy in Australia. A report from the Drug Utilisation Subcommittee of Australian Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Br J Clin Pharmacol 1995;40:407-10.
29. Montero MJ, Marino de MA. Impacto del consumo de nuevos principios activos. Aten Farm 2001;3:46-56.