



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

**DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA E INMUNOLOGÍA, OBSTETRICIA
Y GINECOLOGÍA, NUTRICIÓN Y BROMATOLOGÍA, PSIQUIATRÍA E
HISTORIA DE LA CIENCIA**

TESIS DOCTORAL:

**ANÁLISIS DE LA PRESCRIPCIÓN PEDIÁTRICA DE
ANTIASMÁTICOS EN CASTILLA Y LEÓN, 2005-2010**

Presentada por Dña. **IRENE CASARES ALONSO** para optar al
grado de doctora por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:

Dr. Alfredo Blanco Quirós y

Dr. Alfredo Cano Garcinuño

VALLADOLID, 2012



Universidad de Valladolid

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

(Art. 21 del R.D. 1393/2007 de 29 de octubre y Art. 4 c) de la Normativa para la defensa de la Tesis Doctoral)

D. Alfredo Blanco Quirós, con D.N.I. nº 10.502.802 profesor jubilado del departamento de Pediatría e Inmunología, Obstetricia y Ginecología, Nutrición y Bromatología, Psiquiatría e Historia de la Ciencia de la Facultad de Medicina de Valladolid y **D. Alfredo Cano Garcinuño**, con D.N.I nº 09.278.765 Pediatra del centro de salud de Villamuriel de Cerrato (Palencia), como directores de la tesis doctoral titulada “ANÁLISIS DE LA PRESCRIPCIÓN PEDIÁTRICA DE ANTIASMÁTICOS EN CASTILLA Y LEÓN, 2005-2010” presentada por Dña. Irene Casares Alonso, alumna del programa “*Investigación Básica y Clínica en Pediatría, Inmunología, Obstetricia y Nutrición*”, impartido por el departamento de Pediatría e Inmunología, Obstetricia y Ginecología, Nutrición y Bromatología, Psiquiatría e Historia de la Ciencia, autorizan la presentación de la misma, considerando que a su juicio reúne la originalidad necesaria, el rigor metodológico y el nivel científico suficiente para que pueda ser presentada ante el tribunal correspondiente y optar al título de “Doctor por la Universidad de Valladolid”

Valladolid, 18 de Mayo de 2012

Los Directores de la Tesis,

Fdo.: Dr. Alfredo Blanco Quirós

Fdo: Dr. Alfredo Cano Garcinuño

ILMO. SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE DOCTORADO

A mi marido y mis hijos, que mantienen mis ganas de vivir y me alegran cada día.

A mis padres, que me enseñaron e inculcaron entre otros, los valores de la responsabilidad, el esfuerzo y el amor al trabajo.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Alfredo Blanco Quirós, por sus enseñanzas desde la época de la Universidad, a quien admiro desde entonces como docente e investigador y que ha sido uno de los responsables de que yo fuera pediatra y de mi empeño en realizar la tesis doctoral.

Al Dr. Alfredo Cano Garcinuño, quien en estos últimos años me ha ayudado a desarrollar mi faceta investigadora. Ha sido paciente en la dirección de esta tesis, ayudándome en todo momento. Sin su dedicación, compromiso personal y estímulo no hubiera podido realizar este trabajo.

A la Dra Isabel Pérez García, por su exhaustiva ayuda en la revisión y corrección del texto y por su acogedora amistad.

A la Dra. Isabel Mora, amiga que siempre me alentó y creyó en mi capacidad para llevar a cabo este estudio.

Al Dr. Javier Pellegrini que me facilitó su tesis doctoral y cuyos comentarios me fueron muy útiles.

Al Dr. Jesús Andrés de Llano, cuyas observaciones sobre metodología fueron muy acertadas y valiosas.

Al Dr. Marcelino Galindo, Jefe de Servicio Organización de Equipos de la Dirección Técnica de Atención Primaria, que me aportó todos los datos poblacionales pediátricos y de recursos asistenciales de la Gerencia Regional de Salud.

A Julia Rodríguez Barbero y Judit Ceruelo Bermejo, farmacéuticas de la Dirección Técnica de Farmacia de la Gerencia Regional de Salud, por su ayuda facilitándonos los datos de consumo farmacéutico y por resolver las dudas que a lo largo del trabajo se nos fueron planteando.

A Germán Casares, mi hermano, que me ayudó en múltiples ocasiones con diversos problemas informáticos y realizó algunos de los gráficos.

A mis amigas-os, que me animaron y alentaron para que continuara esta ardua tarea que en muchas ocasiones fue motivo de que me encerrara durante meses sin poder disfrutar de su compañía.

A mi familia a la que no pude dedicar mucho tiempo, sobre todo en los últimos tramos de la tesis.

Gracias a todos

INDICE

ABREVIATURAS.....	5
TABLAS Y GRÁFICOS.....	8
I. INTRODUCCIÓN	13
1-El asma y enfermedades relacionadas en la infancia.....	14
a. Generalidades.....	14
b. Impacto del asma y enfermedades relacionadas en la calidad de vida.....	18
2-La prescripción médica en general.....	20
a. Conceptos que subyacen a la prescripción.....	20
b. Prescripción racional.....	21
c. Factores que influyen en la prescripción.....	24
d. Volumen de ventas de fármacos y gasto sanitario ocasio- nado.....	32
3-Prescripción por asma.....	34
a. En el mundo.....	34
b. En España.....	35
c. En Castilla-León.....	41
4-Guías y pautas terapéuticas recomendadas para el asma y la bron- quiolitis.....	43
a. Pautas de tratamiento de las principales guías para asma y sibilantes recidivantes.....	43
b. Pautas de tratamiento de las principales guías para bronquiolitis.....	54

5-Características socio-sanitarias de la Comunidad de Castilla y León.....	57
a. Población infantil.....	57
b. Asistencia sanitaria a los niños.....	59
c. El asma y enfermedades relacionadas en Castilla y León.....	64
i. Consumo de medicamentos, morbilidad y mortalidad.....	64
ii. Prevalencia de asma y sibilantes.....	65
II. HIPOTESIS Y OBJETIVOS	70
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	74
1-Diseño.....	75
2-Población.....	75
3-Prescripciones.....	79
4-Sistema de información Concylia.....	82
5-Unidad de medida: Dosis diaria definida (DDD) y Dosis diaria prescrita (PDD).....	84
4.a. Criterios y principios para asignación y modificación de DDD.....	86
4.b. DDDs pediátricas y PDD.....	88
4.c. DDDs actuales de la OMS para el Grupo R (subgrupo R03).....	90
4.d. PDDs pediátricas propuestas para el subgrupo terapéutico/farmacológico R03.....	91
6-Análisis.....	97
7-Búsqueda bibliográfica.....	100

IV. RESULTADOS.....	103
1- Prescripción total de anti asmáticos.....	106
2- Estacionalidad en la prescripción de anti asmáticos.....	109
3- Prescripción según la edad y uso fuera de indicación (“off-label”).....	112
4- Prescripción según el área sanitaria.....	127
5- Prescripción según el año.....	144
6- Prescripción según el tipo de zona de salud.....	151
7- Mapas de información territorial sobre prescripción de anti asmáticos en Castilla y León.....	158
V. DISCUSIÓN.....	162
1- Unidad de medida de consumo.....	164
2- Prescripción global de anti asmáticos.....	168
3- Prescripción de anti asmáticos por edad.....	173
4- Prescripción fuera de indicación (“off-label”).....	178
5- Variabilidad geográfica de la prescripción.....	184
6- Variabilidad a lo largo del tiempo.....	193
7- Variabilidad por tipo de zona de salud.....	198
VI. CONCLUSIONES.....	204
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	209

VIII. ANEXOS.....	226
I-Incentivos de prescripción farmacéutica Sacyl, años2005-2010	227
II-Indicadores sobre antiasmáticos en algunos Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas.....	229
III-Anexo Material y Métodos.....	231
• Tabla I: Propuesta de Dosis Diarias Prescritas (PDD) de antiasmáticos en niños versus Dosis Diaria Definida (DDD) de la OMS.....	231
• Tabla II: PDD propuestas en Dosis/Edad o en mg/Kg/Día y comparación PDD/DDD.....	235
IV-Resumen de las principales restricciones de uso por edad de los antiasmáticos según la ficha técnica.....	237
V-Cambios sufridos a lo largo del tiempo por las DDDs en el subgrupo terapéutico/farmacológico R03.....	238

ABREVIATURAS TESIS

AAP: Academia Americana de Pediatría

AEM: Agencia Española de Medicamentos

AEPap: Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria

AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos.

AP: Atención Primaria

ALT: Antagonistas de receptores de leucotrienos

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical

BA: Bronquiolitis aguda

β 2-AC: Broncodilatadores β 2 adrenérgicos de acción corta

β 2-AL: Broncodilatadores β 2 adrenérgicos de acción larga

β 2 adrenérgicos: Broncodilatadores β 2 adrenérgicos.

BD: Budesonida

CCAA: Comunidad Autónoma

CI: Corticoides inhalados monofármaco

CIAS: Código de identificación del paciente

CPF: Código de Prescripción Farmacéutica, código del médico prescriptor

CyL: Castilla y León

DCI: Denominación Común Internacional

DDD: Dosis Diaria definida

DHD: Dosis diaria definida por mil habitantes y día

DOE: Denominación Oficial Española

DPI: Dispositivo de inhalación de polvo seco.

DTF: Dirección Técnica de Farmacia

DTAP: Dirección Técnica de Atención Primaria

EAP: Equipo de Atención Primaria

ECA: Ensayo clínico aleatorizado

EE.UU.: Estados Unidos

EFG: Especialidad farmacéutica genérica
EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
EMA: Agencia Europea del Medicamento
EUM: Estudios de utilización de medicamentos
FDA: Food and Drugs Administration
Flut: Fluticasona
GAP: Gerencia de Atención Primaria
GC: Glucocorticoide
GEMA: Guía Española para el Manejo del Asma
GINA: Global Initiative for Asthma
GF: Gasto farmacéutico
GRS: Gerencia Regional de Salud
Grupo M: Grupo Sistema musculoesquelético clasificación ATC
Grupo N: Grupo Sistema nervioso clasificación ATC
Grupo R: Grupo sistema respiratorio clasificación ATC
GVR: Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria
HIV: Virus de inmunodeficiencia humana
IF: Importe farmacia
IM: Intramuscular
IPA: Índice predictivo de asma.
IPaj: Importe de receta por persona ajustado por edad
IRSV: Infección aguda de vías respiratorias superiores
ISP: Índice Sintético de Prescripción.
IT: Información territorial
IT SNS: Revista de Información Terapéutica Sistema Nacional de Salud
MDI: Metered dose inhaled (Inhalador en aerosol presurizado o cartucho presurizado)

Mill: Millones

MF/MG: Médico de familia/ Médico general

NE: Número de envases

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAC: Punto de Atención Continuada

PAG: Plan Anual de Gestión

PDD: Dosis diaria prescrita (Prescribed Daily Dose) o recomendada

PDHD: Dosis diaria prescrita por mil habitantes y día

PDHDaj: PDHD ajustada por edad

PE: Población expuesta (personas-año)

Pi: Población al inicio del periodo

Pf: Población al final del período

PIB: Producto interior bruto

PVP: Precio de venta al público

RRaj: razón de tasas ajustadas

Sacyl: Sanidad de Castilla-León (Sistema público de salud)

SING: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

SNS: Sistema Nacional de Salud.

TIS: Tarjeta sanitaria individual

UD: Unidad diaria de dosificación

UK: Reino Unido

URM: Uso racional del medicamento

Var: Varianza

VRS: Virus Respiratorio sincitial

ZBS: Zona Básica de Salud

TABLAS Y GRÁFICOS

Tablas

- Tabla I: Número de muertes por asma en menores de 15 años y en población total, en España y Castilla-León 2005-2010. Pag 16.
- Tabla II: Evolución de resultados de algunos indicadores globales de Prescripción Pediátricos en la GRS de Castilla-León (2005-2010). Pag 27.
- Tabla III: Datos de Facturación a través de receta oficial a lo largo de 2005-2010 en el Sistema Nacional de Salud. Pag 34.
- Tabla IV: Consumo de envases de los principios activos afectados (2000-2005) en población general. Pag 37.
- Tabla V: Datos de uso de fármacos en asma infantil en varias CCAA de España. Pag 39.
- Tabla VI: Datos de uso de fármacos en asma infantil en varias provincias de España. Pag 40.
- Tabla VII: Datos de uso de fármacos en asma infantil en varias provincias de Castilla-León. Pag 42.
- Tabla VIII: Características de los distintos patrones de sibilancias. Pag 44.
- Tabla IX: Índice predictivo de asma. Pag 44.
- Tabla : Clasificación de la gravedad del asma. Pag 47.
- Tabla XI: Tratamiento de mantenimiento inicial en el niño menor de 3 años. Pag 51.
- Tabla XII: Tratamiento escalonado del asma en niños menores de 3 años. Pag 52.
- Tabla XIII: Dosis equipotentes de corticoides inhalados. Pag 53.
- Tabla XIV: Tratamiento de mantenimiento inicial en el niño a partir de 3 años. Pag 53.
- Tabla XV: Tratamiento escalonado del asma en niños \geq de 3 años. Pag 54.

- Tabla XVI: Población total y pediátrica Castilla-León años 2005-2011. Pag 57.
- Tabla XVII: Distribución por tramos de edad de los < de 15 años de Castilla-León (1-1-2011). Pag 58.
- Tabla XVIII: Pediatras de EAP y pediatras de área diciembre 2010: Tarjetas sanitarias (TIS) y % de niños atendidos. Pag 61.
- Tabla XIX: Tarjetas sanitarias pediátricas por área y su porcentaje en relación al total de las TIS pediátricas de la CCAA. Pag 62.
- Tabla XX: Recursos de la Gerencia Regional de Salud en Atención Primaria 2010. Pag 63.
- Tabla XXI: Estimación de niños con asma en Castilla y León 2004. Pag 66.
- Tabla XXII: Estimación de la prevalencia de asma en población pediátrica en Castilla-León (censo enero 2011). Pag 67.
- Tabla XXIII: Prevalencia asma infantil en Castilla-León según datos de cartera de Servicios. Pag 68.
- Tablas XXIV a, b y c: Población expuesta en personas-año por edad en el período de estudio. Pags 77-78.
- Tabla XXV: Prescripciones por área sanitaria. Pag 104.
- Tabla XXVI: Importe anual en euros correspondiente a cada subgrupo de antiasmáticos en Castilla-León. Pag 105.
- Tabla XXVII: Porcentajes de prescripciones, DHD y PDHD de antiasmáticos. Pag 106.
- Tabla XXVIII: Resultados totales de Broncodilatadores (nº prescripciones, DDD, DHD, PDD y PDHD). Pag 107.
- Tabla XXIX: Resultados totales de la Terapia de Mantenimiento (nº prescripciones, DDD, DHD, PDD y PDHD). Pag 108.
- Tabla XXX: Ratio Broncodilatadores sistémicos/Broncodilatadores inhalados por edad en PDHD y DHD. Pag 113.

- Tabla XXXI: Porcentaje de utilización de los diferentes tipos de dosis y uso "off-label" de Montelukast (número de envases de cada tipo de dosis). Pag. 117.
- Tabla XXXII: Montelukast, presentaciones por edad en número de envases. Pag. 117.
- Tabla XXXIII: Tipo de Corticoide inhalado monofármaco, nº de envases totales y por edad y uso "off-label". Pag. 120.
- Tabla XXXIV a: Uso por edades de $\beta 2$ asociados a Corticoides inhalados en PDHD y DHD. Pag 122.
- Tabla XXXIV b: $\beta 2$ asociados en nº de envases y uso fuera de indicación por edad y por dosis ("off-label"). Pag 123.
- Tabla XXXV: Ratio PDHD/DHD para los principales fármacos usados en la terapia de mantenimiento del asma. Pag 124.
- Tablas XXXVI a y b: Resultados en PDHD de antiasmáticos por edad. Pags 125-126.
- Tabla XXXVII: Resultados en PDHD de antiasmáticos por área sanitaria. Pags 131-135.
- Tablas XXXVII bis: Principales antiasmáticos consumidos en porcentaje de envases en atención especializada: Servicios de Alergia de adultos y de Pediatría de Castilla y León. 2005 y 2010. Pags 139-143.
- Tabla XXXVIII: Corticoides inhalados, evolución de prescripciones 2005-2010. Pag 145.
- Tabla XXXIX: Variación interanual de prescripciones de subgrupos terapéuticos en PDHD ajustadas por edad. Pag 146.
- Tabla XL: Resultados de prescripción en PDHD de antiasmáticos por año. Pags 148-150.
- Tabla XLI: Prescripciones de antiasmáticos realizadas por cada tipo de médico en cada medio en porcentaje. Pag 151.

-Tabla XLII: Prescripciones de Corticoides inhalados monofármaco según ámbito (PDHD ajustada por edad). Pag 153.

-Tabla XLIII: Resultados prescripción de antiasmáticos por ámbito en PDHD. Pags 155-157.

Gráficos

-Gráfico 1: Evolución de los antiasmáticos más utilizados en España en población general (principios activos). Datos expresados en DDD/1.000 hab. y día. Sistema Nacional de Salud. Pag. 36.

-Gráfico 2: Utilización de Antiasmáticos en España en población general (subgrupos terapéuticos). Datos expresados en DDD/1.000 hab. y día. Sistema Nacional de Salud. Pag 37.

-Gráfico 3: Estacionalidad global broncodilatadores y terapia de mantenimiento. Pag 109.

-Gráfico 4: Estacionalidad de los broncodilatadores. Pag 110.

- Gráfico 5: Estacionalidad de la terapia de mantenimiento. Pag 110.

-Gráfico 6: Porcentaje de prescripciones de broncodilatadores por mes y por tramo de edad. Pag 111.

-Gráfico 7: Porcentaje de prescripciones por mes y tramo de edad de terapia de mantenimiento. Pag 111.

-Gráfico 8: PDHD por edad de broncodilatadores. Pag 112.

-Gráfico 9: DHD por edad broncodilatadores. Pag 112.

-Gráfico 10: Medicación de mantenimiento (PDHD por edad). Pag 114.

-Gráfico 11: Medicación de mantenimiento (DHD por edad). Pag 114.

-Gráfico 12: Antiasmáticos más utilizados para tratamiento de mantenimiento (PDHD por edad). Pag 115.

-Gráfico 13: PDHD por edad de antileucotrienos. Pag 115.

-Gráfico 14: DHD por edad de antileucotrienos. Pag 116.

- Gráfico 15: Corticoides inhalados monofármacos (PDHD por edad). Pag 118.
- Gráfico 16: Corticoides inhalados monofármacos (DHD por edad). Pag 118.
- Gráfico 17: Broncodilatadores por área sanitaria (PDHD ajustadas por edad). Pag 128.
- Gráfico 18: Razón de Tasas ajustadas por edad de broncodilatadores por área sanitaria. Pag 128.
- Gráfico 19: Medicación de fondo según área sanitaria (PDHD ajustada por edad). Pag 130.
- Gráfico 20: Medicación de fondo por área sanitaria (Razón de tasas ajustadas por edad). Pag 130.
- Gráfico 21: Prescripción de broncodilatadores por año (PDHD ajustada por edad). Pag 145.
- Gráfico 22: Medicación de fondo por año de prescripción (PDHD ajustada por edad). Pag 147.
- Gráfico 23: Medicación de fondo por año de prescripción respecto al año 2005 (Razón de tasas ajustadas por edad). Pag 147.
- Gráfico 24: Broncodilatadores prescritos en diferentes ámbitos (PDHD ajustada por edad). Pag 152.
- Gráfico 25: β_2 inhalados de acción prolongada prescritos en diferentes ámbitos (PDHD ajustada por edad). Pag 152.
- Gráfico 26: Tratamiento de Mantenimiento por ámbito de prescripción (PDHD ajustada por edad). Pag 154.

I-INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

Se estima que 300 millones de personas en el mundo tienen asma y que unas 250.000 muertes al año son atribuibles a esta enfermedad. En la población infanto-juvenil, el asma es la tercera causa de hospitalización en niños menores de 15 años, siendo responsable de 500.000 hospitalizaciones cada año¹.

Por otro lado, los medicamentos para las enfermedades obstructivas del aparato respiratorio ocupan un lugar preferente en cuanto a ventas mundiales (el tercero en 2010), y los estudios en los que se investiga su consumo reflejan a nivel general una prescripción poco acorde con las recomendaciones actuales del asma.

I.1. El asma y enfermedades relacionadas en la infancia

1-a. Generalidades

El asma, es la primera causa de enfermedad crónica en la infancia. En el año 2002 la Oficina Regional para Europa de la OMS señaló al asma pediátrico como "...un problema mayor de salud pública en Europa, que representa una enorme carga para la familia y la sociedad [...], los costes económicos asociados con el asma se estima que exceden los del HIV y la tuberculosis"². En 2008 la Unión Europea y su parlamento en Bruselas³ hicieron una declaración en la que instaban a los consejeros políticos a reconocer que el asma era un problema público de salud en Europa y que debería ser políticamente prioritario. Reconocían que la prevalencia del asma había aumentado dramáticamente en los últimos 20 años, y que en los países industrializados se

había convertido en la enfermedad crónica más frecuente en la infancia. Establecían en su declaración diez puntos para cambiar el manejo del asma, entre ellos hacer del asma una prioridad política, incluir en las guías de tratamiento evidencias de estudios de la vida real (a este respecto añadían que los niños raramente se incluyen en estos estudios), y actualizar las normas de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) sobre asma, reflejando el conocimiento del asma como una manifestación respiratoria de un proceso inflamatorio sistémico, por tanto teniendo como núcleo de su manejo el control de la inflamación. Señalaban que era de particular importancia el desarrollo de nuevas guías pediátricas.

Para tener una idea del impacto del asma hay que hablar de su prevalencia, mortalidad, grado de control y del coste que genera:

- *La prevalencia* de asma en los diferentes países varía mucho, pero la disparidad se está reduciendo debido a la creciente prevalencia en países de ingresos bajos y medios y a su estabilización en los países de ingresos altos⁴.

En España actualmente la prevalencia de asma en la infancia se sitúa en torno al 10%⁵⁻¹². Si bien existe una amplia variabilidad geográfica, siendo Valladolid, como ciudad representante de Castilla y León, una zona de baja prevalencia, menor que la de las zonas costeras del norte-noroeste de España^{6, 7}.

- *La mortalidad originada por el asma* en España en menores de 15 años de 2005-2010, según datos del Instituto Nacional de Estadística¹³ fue muy escasa (4 muertes de media cada año en este período) y en Castilla-León casi inexistente (1 muerte en el total de los 6 años). Los datos se muestran en la siguiente tabla.

	2005		2006		2007		2008		2009		2010	
	España	C y León	España	C y León	España	C y León	España	C y León	España	C y León	España	C y León
Menores 15 años												
< 1 año	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
1-4 años	0	0	3	0	1	0	1	0	1	0	0	0
5-9 años	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
10-14 años	3	0	8	0	2	0	3	0	1	0	1	0
Total < 15 a	3	0	11	0	4	0	5	0	2	0	2	1
Población Total*	2.484	86	1.962	40	839	58	789	36	971	63	1.010	92

Tabla I: Número de muertes por asma en menores de 15 años y en población total, en España y Castilla-León 2005-2010.

*Número de muertes por causa del asma en población general de todas las edades, en España y en Castilla-León.

- Según datos del estudio AIRE (1999)¹⁴, referidos al *control del asma*, en nuestro país el 40% de los niños con asma habían acudido a un servicio de urgencias en el último año, el 50% consultó cada año de manera no programada a su médico a causa del asma no controlada, y anualmente hasta un 54% perdieron días de clase por el asma.
- Un estudio¹⁵ estimó que en España en el año 2008 *el coste total del asma* en pediatría fue de 532 millones de euros (oscilando entre 392 y 693 millones de euros). Los costes directos (sanitarios) supusieron un 60% del total, y los indirectos (tiempo de cuidador) el 40%. El coste medio anual por niño asmático se cifró en 1.149€ (403€ en la gravedad más leve y 5.380€ en la más grave).
- *Ingresos hospitalarios*: Según datos de la *Encuesta de Morbilidad Hospitalaria Española de 2008*²³, el número de altas hospitalarias por todas las causas en menores de 15 años fue de 424.839. De ellas el 6% correspondieron al asma.

Pero además existen otras enfermedades con síntomas y signos similares a los del asma (tos, fatiga, sensación de pitos al respirar, auscultación pulmonar con sibilancias...), que son muy frecuentes en los niños, fundamentalmente en los más pequeños. Para su tratamiento en muchas ocasiones, aunque no esté indicado, se utilizan medicamentos antiasmáticos. Las denominaremos **enfermedades relacionadas con el asma**. Entre ellas por su frecuencia están la bronquiolitis aguda (BA), y las sibilancias infecciosas post-bronquiolitis o post-infecciones virales.

La bronquiolitis aguda es la infección del tracto respiratorio inferior más frecuente en los lactantes (menores de 2 años), con un incremento importante en los últimos años:

- *Frecuencia:* Su incidencia anual en lactantes esta en torno al 10-13% y su tasa de ingreso entre el 2 y 5%. Alrededor del 50%, de los niños con bronquiolitis, tendrán **episodios de sibilancias recurrentes** en los meses/años posteriores¹⁶⁻¹⁹. Estos sibilantes persistirán en algunos de ellos hasta los 5-6 años (a los 6 años se encuentran sibilancias recurrentes en un 30%²⁰), aunque en algunos continuarán hasta los 11-13 años.

Un estudio sobre prevalencia de síntomas similares a los del asma en niños de 1 a 5 años, realizado a través de cuestionario a padres de niños de EE.UU. y Europa²¹, mostró que el 32% de ellos tuvieron en los seis meses previos a la encuesta, síntomas de este tipo. La persistencia de los síntomas fue mayor en países del sur de Europa (España incluida) que del norte de Europa y de EE.UU. Uno de cada cuatro niños tenían síntomas semanales a pesar del tratamiento administrado.

- *Tratamiento:* Muy frecuentemente estos procesos de sibilancias son tratados en el episodio agudo con fármacos broncodilatadores y en sus episodios recidivantes reciben terapia preventiva con medicamentos

antiasmáticos. Estos lactantes y preescolares constituyen un grupo heterogéneo y solo un pequeño porcentaje son asmáticos que inician sus síntomas en los primeros años de vida. Pero la mayoría presentan sibilancias desencadenadas por infecciones virales que desaparecerán en la edad escolar. Por ello la European Respiratory Society (ERS) Task Force²² recomienda utilizar el término “sibilancias” en vez de asma en la edad pre-escolar.

- *Ingresos hospitalarios:* Según datos de la *Encuesta de Morbilidad Hospitalaria Española de 2008*²³, el 11,5% de altas hospitalarias en menores de 15 años correspondieron a bronquiolitis y bronquitis aguda.

1-b. Impacto del asma y enfermedades relacionadas en la calidad de vida

El *impacto que el asma tiene en la calidad de vida* de los niños y sus familias, es notable. El asma provoca discapacidad porque limita la posibilidad del niño para participar en las actividades habituales para su edad, siendo la primera causa de absentismo escolar por enfermedad crónica en el mundo. Newacheck²⁴ señalaba que 1 de cada 8 niños con asma en EE.UU. presentaban importante limitación de sus actividades. Esta limitación era más frecuente en adolescentes, niños de raza negra, varones, niños de familias con bajos ingresos y en familias monoparentales. Tuvieron una limitación de sus actividades 20 días por año y faltaron a clase 10 días al año, casi el doble de nivel de carga por su enfermedad que el manifestado por niños con otras enfermedades crónicas. También se ha comunicado que obliga a guardar cama alrededor de 3 días al año²⁵. Además hay que añadir la alteración de la vida social y profesional de los padres cuyos hijos padecen asma.

El estudio SANE (España 2006)²⁶ realizado mediante cuestionarios rellenos por pediatras y por familiares de niños con sibilantes recurrentes y asma, mostró que el 62% de los padres referían que sus hijos habían faltado al colegio y el 36% a la guardería en los últimos 6 meses, un 20% contestaba que uno de los padres tuvo que abandonar su trabajo y un 25% faltaba en ocasiones al mismo. Cerca de un 10% tuvieron que contratar a un cuidador algunas veces, el 37% manifestaron que el problema de su hijo había interferido algunas veces en su vida familiar y el 31% en sus relaciones sociales. Solo un 30% contestaba que no había interferido nunca en la vida familiar y social.

El cuestionario IFABI-R²⁷ (2009) ha puesto de manifiesto un fuerte impacto familiar en las dos muestras evaluadas con niños asmáticos españoles con un elevado número de días escolares perdidos. Este cuestionario se ha validado en población mexicana²⁸ mostrando entre otros resultados que el 85.3% de los padres percibieron por lo menos en una ocasión algún síntoma, el 76.7% reconocieron que el asma repercutía en su vida familiar, el 68.7% de los niños faltó alguna vez a clases por el asma, y el 79.0% permanecieron en casa por lo menos un día festivo o fin de semana.

Según la última Encuesta Nacional de Salud de 2006²⁹, de las siete enfermedades o problemas de salud crónicos infantiles en los que se pregunta si habían tenido limitaciones en su actividad en los últimos 12 meses, casi el 30% de niños menores de 15 años contestan afirmativamente. Los dos problemas crónicos infantiles más frecuentes fueron la alergia y el asma (11,6% de familias encuestadas tenían hijos alérgicos y un 6,6% hijos con asma), a mucha distancia de los otros, que suponían entre todos un 4% de las enfermedades crónicas (diabetes, tumores malignos, epilepsia, trastornos de conducta y mentales).

Respecto al impacto en **la calidad de vida de otras enfermedades respiratorias como la bronquiolitis y las sibilancias recidivantes**, sin duda existe pues son las infecciones más frecuentes del tracto respiratorio inferior en los lactantes¹⁶⁻¹⁸ y las recurrencias a que dan lugar persistirán a lo largo de los primeros años de su vida. Así se puso de manifiesto en niños holandeses menores de 5 años³⁰ afectos de sibilancias recurrentes, cuyos padres contestaron un cuestionario sobre calidad de vida y reflejaron una puntuación diferente y negativa con respecto a la de los niños de la población general, en 8 de las 11 diferentes escalas que respondieron.

I.2. La prescripción médica en general

I.2.a Conceptos que subyacen a la prescripción

La prescripción de medicamentos forma parte del acto médico y es esencial en su quehacer, de tal modo que muchos médicos y pacientes consideran que el acto médico no está completo si no se acompaña de una prescripción farmacológica.

En el momento de prescribir intervienen muchos factores:

- Unos inherentes al propio médico, como su formación, actualización y las fuentes de información que utiliza.
- Otros dependientes de las expectativas de los pacientes. En el caso de pediatría de los padres-cuidadores y del niño enfermo.
- Otros de la organización para la que el médico trabaja, de sus objetivos, de la interacción de cada médico con los otros profesionales médicos con sus diferentes perfiles de prescripción.
- Y otros de la influencia de la industria farmacéutica.

Y todo ello dentro de un contexto socio-cultural determinado.

Por otro lado no es lo mismo prescripción (acto médico), que consumo de fármacos (acto del paciente). Aunque esto no es tan simple, pues según algunos autores, a menudo el consumidor de medicamentos no es el enfermo sino el médico prescriptor que elige el medicamento que ha de consumir su paciente³¹.

Además la calidad de prescripción se está convirtiendo en una exigencia social y política, en relación a la eficiencia de la prescripción y a la racionalización del gasto farmacéutico que continuamente tiene tendencia a crecer.

I.2.b. Prescripción racional

La prescripción tendría que ser un proceso deductivo lógico basado en una información completa y objetiva. No debería ser algo automático o instintivo o debido a la presión comercial³².

La Conferencia de Expertos de la OMS sobre Uso Racional de Medicamentos (Nairobi 1985), definió que un uso racional de los mismos significa que “los pacientes reciban fármacos apropiados para sus necesidades clínicas, a dosis ajustadas a su situación particular, durante un período adecuado de tiempo y al mínimo costo posible para ellos y para la comunidad. El medicamento apropiado ha de ser eficaz, y de calidad e inocuidad aceptables”³³. En 1995 Barber³⁴ añadió otro criterio: el respeto a las elecciones del paciente.

En 1977 La OMS estableció la primera Lista Modelo de Medicamentos Esenciales, y los definió como “aquellos que cubren las necesidades de atención de salud prioritarias de la población y cuya selección se hace atendiendo a la prevalencia de las enfermedades, a su seguridad, eficacia y costo-eficiencia comparativa”. Cada dos años se revisa esta lista, que

actualmente incluye más de 350 medicamentos esenciales y es una guía para que los países (fundamentalmente no desarrollados)³¹ elaboren sus propias listas. En 2007 se publicó la primera Lista de Medicamentos Pediátricos Esenciales cuya segunda y tercera ediciones se realizaron en marzo de 2010³⁵ y de 2011³⁶. Los medicamentos esenciales figuran con sus denominaciones comunes internacionales (DCI). La identificación de un número limitado de medicamentos esenciales puede permitir una mejora en su suministro, un uso más racional y una reducción de los costos.

En la primera lista pediátrica, de los fármacos utilizados en el asma, solo se incluía la budesonida inhalada, epinefrina inyectable y salbutamol. Respecto a este último se hacía referencia a que se realizaría un análisis del papel terapéutico de las preparaciones orales prestando especial atención a su eficacia y seguridad en el asma y en niños con sibilancias, en el contexto de infecciones respiratorias agudas.

En la versión de 2010 se añadió que “salbutamol se usará vía oral si la terapia inhalada no esta disponible”, pero esta explicación desapareció en la 3ª lista de 2011³⁶. También en la versión de 2010 y de 2011 se refleja que está en revisión el papel de los antagonistas de leucotrienos en el manejo de la rinitis alérgica de la infancia, pero no se incluyeron para el tratamiento del asma.

La OMS recoge en un informe de 2002³⁷ doce estrategias de intervenciones fundamentales que se conocen para promover un uso más racional de medicamentos:

- Existencia de un organismo nacional multidisciplinario autorizado para la coordinación de políticas de uso de medicinas.
- Directrices clínicas.
- Lista de medicamentos esenciales basado en los tratamientos elegidos.
- Comités para medicamentos y terapéutica en distritos y hospitales.

- Cursos de farmacoterapia basada en problemas concretos en los programas de estudios universitarios.
- Educación médica continua como requisito para el desempeño de la profesión.
- Supervisión, auditoría y opiniones/comentarios.
- Información independiente sobre medicinas.
- Educación del público sobre medicinas.
- Rechazo de incentivos financieros con efectos negativos.
- Regulación adecuada y su aplicación.
- Suficiente gasto público para garantizar la disponibilidad de medicinas y personal.

Algunas de estas recomendaciones no se cumplen o lo hacen de una forma poco eficiente y su aplicación depende más del interés de algunos profesionales que de las instituciones para las que trabajan.

Otro aspecto interesante y frecuente en la prescripción no racional en pediatría, es el que se refiere al uso de medicamentos en condiciones no aprobadas en su ficha técnica o prescripción “off-label”, ya sea por la indicación, la edad, la dosis, la vía de administración o la forma farmacéutica utilizada. O también porque no haya información expresa sobre uso pediátrico. Las cifras publicadas de prescripción “off-label” en pediatría en atención primaria oscilan del 13-29% en diferentes países¹⁸². Uno de los motivos principales de que esto suceda es la escasez de ensayos específicos en este grupo de edad que hace que se extrapolen datos de dosis de los estudios de adultos, sin conocer las dosis óptimas en niños y sus posibles reacciones adversas^{37bis}.

I.2.c. Factores que influyen en la prescripción

Según datos de la OMS, más del 50% de medicamentos se prescriben, dispensan o venden de forma inapropiada y la mitad de los pacientes los toman inadecuadamente. Entre las consecuencias de este uso incorrecto, que ocurre en todos los países, están el aumento de resistencias a antimicrobianos, las reacciones adversas, las interacciones y los errores en la dosificación de los medicamentos, el aumento de la morbimortalidad, el desperdicio de recursos y la pérdida de confianza de los pacientes³⁸. Respecto a los factores que contribuyen al uso incorrecto, se señalan la falta de conocimientos teóricos y prácticos de los prescriptores sobre los enfoques diagnósticos y terapéuticos, la promoción inadecuada y contraria a la ética de las empresas farmacéuticas, de las que muchos prescriptores obtienen la información, los beneficios en la venta de medicamentos, la disponibilidad de medicamentos sin restricciones, la sobrecarga de trabajo del personal sanitario, la inexistencia de políticas farmacéuticas nacionales coordinadas...³⁹.

Existen muchos estudios que abordan los factores que influyen y crean conflictos en la prescripción médica, prescripción que habitualmente es prescripción farmacéutica. Cano⁴⁰ realiza una exhaustiva exposición en la que desarrolla los factores más importantes que influyen en la prescripción en Atención Primaria (AP), en especial el papel de la Administración Sanitaria y sus incentivos a la prescripción, el de la prescripción inducida, el de la industria farmacéutica y el de los propios pacientes:

- **Incentivos económicos ligados a prescripción farmacéutica.**

El médico tiene un doble compromiso ético, el que tiene con sus pacientes, a los que debe procurar dar la mejor atención posible y el que tiene hacia la institución para la que trabaja, teniendo que dar una atención de calidad pero utilizando de forma racional los recursos disponibles. Aunque esto parece

sencillo, en la práctica existen diferentes modelos de práctica profesional y los incentivos se han convertido en una práctica generalizada por parte de las instituciones que tratan de lograr un uso racional de los recursos, mejorar la calidad de la asistencia y satisfacer a los pacientes.

Los incentivos económicos son incentivos explícitos con los que no todos los profesionales están de acuerdo. Existe controversia sobre el hecho de incentivar económicamente a los profesionales por cumplir objetivos de prescripción, pues realizar una prescripción racional, no debería estar mediatizado por la obtención de un aumento en el salario, ya que representa para el médico un conflicto de interés. “Los incentivos son éticamente asumibles cuando se premia la eficiencia en la buena práctica, al profesional que mejor lo haga y no al que menos prescriba o más ahorre”⁴¹. Encontrar un sistema justo de incentivos no es fácil y su desarrollo y aplicación precisa del acuerdo entre todas las partes implicadas. Los gestores deben incluir indicadores de calidad y eficiencia en la prescripción, que además ayuden a contener el gasto. “Los profesionales deberían hacer autocrítica antes de aceptar este tipo de incentivos, exigir que se valore la calidad de la prescripción y volver a reivindicar otros estímulos como el reconocimiento, las ayudas a la formación o investigación y el respeto a su autonomía”⁴¹. Además la información sobre los indicadores debería ser ágil y permitir al profesional el acceso a su propia información y que pudiera comparar sus datos con los de sus iguales (zona de salud, área sanitaria y comunidad autónoma) y obtener datos sobre el principio activo o grupo terapéutico, o de adecuación de la prescripción (relación diagnóstico-prescripción), al menos al nivel de sus prescripciones, lo que le permitiría autoevaluarse periódicamente⁴².

Los incentivos deberían tener siempre un sólido fundamento científico, promover la actividad en su justa necesidad, ni en exceso ni en defecto. El objetivo final tendría que ser mejorar la salud del paciente y se debería tener

en cuenta la dificultad que representa su obtención dado el cambio que suponen en la práctica clínica. Los líderes clínicos tendrían que participar en el diseño y seguimiento del programa de incentivos⁴³.

En el año 2000 en todo el territorio INSALUD, se realizó la primera incentivación económica por cumplimiento de prescripción de genéricos. En 2005 la Consejería de Sanidad de Castilla y León publicó el llamado “Índice Sintético de Prescripción (ISP)” para los médicos de Atención Primaria (AP), en el que tenía un peso importante la prescripción de medicamentos genéricos y de medicamentos incluidos en precios de referencia, así como la utilización de novedades terapéuticas y la desviación del gasto farmacéutico del médico prescriptor en relación a su área y a la Gerencia Regional de Salud (GRS). Hasta 2010 este índice se ha ido modificando.

En esta misma CCAA, en octubre de 2008 se publicó la “Guía de prescripción terapéutica Sacyl. Problemas prevalentes en pediatría”⁴⁴. Teniendo en cuenta sus recomendaciones, a partir de 2009 se incluyeron módulos de formación e indicadores de calidad de prescripción que aportaban una mayor puntuación al ISP.

El Índice Sintético de Castilla y León y sus cambios e incorporaciones se encuentran pormenorizados en el Anexo I.

En lo que respecta a los pediatras de Castilla y León, los incentivos económicos sin duda han modificado su modo de prescribir. A partir de los informes Concyliá (informes de prescripción de los médicos de Sacyl¹), se ha elaborado la tabla II en la que se muestra el cambio en algunos indicadores de los pediatras desde 2005 a 2010. Se observa un aumento progresivo de la prescripción de medicamentos genéricos (EFG), y de medicamentos prescritos

¹ Sacyl: Sanidad de Castilla y León (Sistema Público de Salud)

con Denominación Oficial Española (DOE), una contención en el precio por receta ajustada por edad en la Gerencia Regional de Salud (que podría deberse a la disminución del precio de los mismos), y una disminución en el número de recetas prescritas y facturadas por persona.

AÑO	% EFG Envases GRS Pediatras	% DOE Envases GRS Pediatras	IPaj € (edad) GRS Pediatras	Recetas por persona GRS Pediatras
2005	17,78		3,52 €	0,47
2006	18,3		2,83 €	0,39
2007	En 2007 no se facilitaron datos sobre estos indicadores a nivel de médico pediatra prescriptor			
2008	26,7	46,54	2,68 €	0,37
2009	28,15	50,37	2,72 €	0,37
2010	30,51	58,54	2,61 €	0,36

IPaj: Importe de receta por persona ajustada por edad, en euros

Tabla II: Evolución de resultados de algunos indicadores globales de Prescripción Pediátricos en la GRS de Castilla-León (2005-2010)

Tomado de informes de prescripción Concyliá

El aumento en la prescripción de genéricos y la disminución del volumen de recetas realizadas es algo que también se ha observado en otros países como Francia⁴⁵, Reino Unido e Irlanda⁴⁶ tras la implantación de incentivos económicos a la prescripción. Sin embargo en España el número de recetas facturadas en el SNS ha seguido aumentando pasando de 17,3 por habitante en 2005 a 20,3 por habitante en 2010⁴⁷. Esto no se ha observado en pediatría en Castilla-León, donde el número de recetas por persona ha disminuido de 2005 a 2008 y desde entonces ha permanecido estable.

- **Prescripción inducida.**

Es otro de los condicionantes de la prescripción. Es característica del sistema sanitario español y hace referencia a toda prescripción que tiene un origen externo al propio médico prescriptor y con la que frecuentemente este no está

de acuerdo. Consiste en recetar los tratamientos que otro facultativo ha prescrito, generalmente un especialista desde la hospitalización o la consulta externa, pero también la que proviene de los médicos de los servicios de urgencia, tanto de Atención Primaria (AP) como de Atención Especializada (AE) y de los médicos de asistencia privada. Aunque además puede ser inducida por el propio paciente.

En otros países es el farmacéutico quien se encarga de controlar y dispensar las prescripciones de los médicos, pero en España son los médicos de AP los responsables de renovar las prescripciones. En la revisión de García Pellicer y cols.⁴⁸ refieren que la prescripción inducida oscila en los diferentes estudios entre 9% a 75%, siendo la cifra más frecuente de 25-50% del total de prescripciones de los médicos de AP. Respecto al grado de desacuerdo de los médicos de AP con ellas, varía dependiendo de donde proceda la prescripción, desde el 14% si es del Hospital, al 20% en el caso del especialista del ambulatorio, al 31% si es del médico privado y al 46% en el caso de la automedicación. Sobre el gasto farmacéutico que generan, los estudios indican que el coste por receta es superior en la prescripción inducida que en la propia (aunque no muestran diferencias estadísticamente significativas). Además es una prescripción que no cumple muchos de los criterios específicos de calidad de prescripción que se utilizan en Atención Primaria⁴⁹.

Un trabajo sobre prescripción en pediatría (1999)⁵⁰ señalaba un porcentaje de alrededor del 15% de prescripción inducida (11% procedente del hospital y 4% de los médicos privados y familiares del paciente).

- **La industria farmacéutica.**

Es una de las industrias más potentes a nivel mundial, cuyos beneficios proceden fundamentalmente de sus ventas en los países desarrollados. La

rentabilidad de esta industria ha crecido en los últimos 40 años a un ritmo mayor que cualquier industria del planeta.

Los medicamentos más vendidos en el mundo son los utilizados para tratar las afecciones crónicas no transmisibles (entre ellas las enfermedades respiratorias), que constituyen el patrón epidemiológico de morbilidad y mortalidad de los países ricos. En 2010 de los 5 principios activos más prescritos a nivel mundial, ninguno de ellos era de primera elección y fluticasona-salmeterol se encontraba en el tercer lugar de ventas⁵¹. En 2002 las enfermedades del aparato respiratorio ocupaban el cuarto puesto en la lista de ventas con más de 25.000 millones de dólares⁵², en 2010 en el tercer puesto, con 35.926 millones de dólares⁵¹.

El sector farmacéutico representa el 1,5% del producto interior bruto español y emplea de forma directa a unas 40.000 personas, entre ellas más de 13.000 visitadores médicos según datos de su confederación, en unas 270 compañías⁵³. La inversión que la industria farmacéutica dedica al marketing es del 31%, mientras que a la investigación es del 14%⁵⁴. En EEUU se calcula que gastan entre 8.000 y 13.000 dólares por médico al año, directa o indirectamente⁵⁵. Los delegados son muy bien valorados por los médicos, de modo que el 80-95% de ellos los reciben regularmente y refieren que la información que les proporcionan es su principal fuente de información y una buena forma de conocer los avances en la terapéutica⁵⁶.

La industria, además financia una buena parte de la formación continuada de los médicos: actividades satélites en congresos médicos, charlas locales con expertos, pago de inscripciones para asistir a congresos y reuniones científicas, hoteles, comidas, cenas....

También financia muchas de las investigaciones médicas. Y aunque cabría esperar que del resultado de esta investigación se comercializaran

medicamentos mejores a los existentes, muchos de los fármacos nuevos que alcanzan rápidamente una alta proporción de ventas no son más eficaces y seguros y frecuentemente son copias de estos (fármacos del tipo *me too*)⁵⁷. Los ensayos clínicos en su mayor parte están financiados por la industria y los investigadores principales a veces no constan en ellos porque no interesa que se conozca su relación con las compañías^{58, 59}. En ocasiones los resultados de la investigación no se publican o lo hacen con sesgos, más frecuentemente si no favorecen los intereses comerciales de las empresas⁶⁰. También algunas publicaciones biomédicas son utilizadas por la industria para su promoción. Todas estas cuestiones comentadas están plagadas de conflictos de intereses que tienen implicaciones en la práctica clínica^{31, 60-63} y reducen la confianza en los resultados de ensayos o estudios promocionados por la industria. Para evitar estos problemas se han implantado medidas tanto por parte de los editores de revistas, obligando a los autores de las investigaciones a declarar potenciales conflictos de intereses^{64,65}, como por parte de instituciones, creando bases de datos públicas con información relevante de los ensayos clínicos que se van a realizar, como la Plataforma Internacional de Registro de Ensayos Clínicos (ICTRP) ideada por la OMS, que es un plan para consolidar todos los registros de ensayos clínicos que existen en el mundo⁶⁶.

Por otro lado las asociaciones de pacientes también reciben subvenciones de la industria a través de sus asociaciones, financiación de sus páginas web, edición de sus revistas, libros... e incluso promueven la creación de algunas de ellas. A su vez las empresas farmacéuticas se benefician de esta relación cuando se trata de autorizar la comercialización de un fármaco, sobre todo, cuando tienen precios muy elevados^{67, 68}.

Algunas medidas además de las comentadas que pueden o se han llevado a cabo para mejorar o evitar la presión de la industria son:

- Utilización de la “Guía de la Buena Prescripción de la OMS”⁶⁹, para adquirir hábitos saludables de prescripción sobre todo a nivel de estudiantes de medicina pero también de médicos en formación.
- La puesta en práctica de las medidas recogidas en los códigos de buena práctica de la industria farmacéutica^{70, 71}, que tratan de delimitar el grado de relación entre los médicos y la industria o con las asociaciones de pacientes⁷⁰.
- Declaraciones de los Colegios de Médicos sobre los aspectos éticos de las relaciones entre la industria y los médicos⁷².
- Criterios establecidos por la Administración acerca de la publicidad de los medicamentos y restricciones en las relaciones de médicos e industria^{73, 74}.
- Formulación por parte de asociaciones profesionales de códigos de buena práctica^{75, 76}.

- **Los pacientes.**

Según Barber³⁴, no hay prescripción de calidad si no se respetan las preferencias del paciente. Actualmente los pacientes tienen mayor nivel educativo que en épocas anteriores y mayor acceso a la información. Además está cambiando el modelo de asistencia y se está pasando del modelo tradicional en el que el médico es el que controla y dirige la salud del enfermo, a otro en el que el paciente participa, es informado y decide sobre las alternativas que los sanitarios le proponen. En el caso de la población pediátrica el paciente no es solo el niño, sino también la familia-cuidadores y hay que tener en cuenta sus expectativas. En varios estudios se ha puesto de manifiesto que la percepción de los médicos de que sus pacientes esperan una

prescripción es un factor determinante en la decisión de prescribir^{31, 77, 78}. En el caso de los pediatras, estos identifican la presión de los padres como uno de los factores más importantes para la prescripción inadecuada de antibióticos^{79, 80}. Por otro lado los pacientes necesitan tener una buena relación con sus médicos y su insatisfacción con la consulta se relaciona más con no sentirse escuchados o no recibir explicaciones, que con recibir una prescripción⁸¹.

En resumen, la prescripción farmacéutica es un acto complejo que requiere una continua actualización de conocimientos, la participación del paciente, la reflexión sobre las opciones más adecuadas ..., y que está condicionado por múltiples influencias que es importante conocer. La utilización de guías de práctica clínica o de protocolos consensuados y el desarrollo de una prescripción razonada (guía de buena prescripción) pueden ayudar a realizar la mejor toma de decisiones para el paciente.

I.2.d. Volumen de ventas de fármacos y gasto sanitario ocasionado

La venta de medicamentos es una de las actividades económicas más rentables. En el Informe de la Secretaría del Consejo Ejecutivo de la OMS en su 118ª reunión (11 de mayo de 2006), se recoge que “la proporción de los presupuestos sanitarios nacionales destinada a los medicamentos oscila entre el 10-20 % en los países desarrollados y entre el 20-40% en los países en vías de desarrollo⁸²”.

En lo que se refiere al volumen de ventas mundial de medicamentos según datos del IMS Health Market, este ha tenido un crecimiento constante desde 605.000 millones de dólares en 2005 a 874.600 millones de dólares en 2010. A Norteamérica le correspondió en 2010 el 38,3 % de las ventas, a Europa el 28,9%, a Asia-Africa-Australia el 14,8%, a Japón el 11,7% y a Latinoamérica el 6,2%⁸³.

El gasto sanitario total se desglosa en gasto sanitario público (el correspondiente a las Administraciones públicas: central, autonómicas-provinciales y locales-municipales y a la Administración de la Seguridad Social: funcionarios públicos) *y en gasto sanitario privado*. En España el gasto sanitario público en 2005 representó el 70% del gasto sanitario total (al autonómico le correspondió el 63%), y en 2009 el 73% (el autonómico el 69%)⁸⁴. En 2005 el gasto sanitario público supuso un 5,53% del PIB y de este, el gasto en farmacia (recetas) representó un 22,42% y a Castilla-León le correspondió el 6% de ese gasto. Por persona protegida en 2005 el gasto sanitario en farmacia fue de 246 euros y por Comunidades Autónomas esta variable osciló entre 183 y 317 euros (en Castilla-León de 261 €)^{85,86}. En 2009, el sector sanitario representó el 9,5% del PIB, correspondiéndole al gasto sanitario público el 7% y al privado el 2,5%⁸⁴, el gasto farmacéutico fue el 19,2% del gasto sanitario público total.

La importancia del volumen del gasto farmacéutico es bien conocida en España, de forma que supone como se ha comentado, entre el 20-25% del gasto sanitario total y representa algo más de la cuarta parte de los presupuestos autonómicos. Del total de la prescripción alrededor del 90% se realiza a nivel de Atención Primaria, motivo por el que los gestores buscan la implicación de los médicos en el control del gasto sanitario en este ámbito.

Se habla de *gasto en farmacia* en referencia tanto al gasto originado por los productos prescritos mediante recetas médicas como al consumo de productos farmacéuticos en los hospitales. Se denomina *gasto por receta*, al que desembolsa el Sistema Nacional de Salud, y de *importe PVP por receta*, al precio total de venta al público de la receta.

Según el Ministerio de Sanidad y Consumo, el gasto por recetas facturadas en 2010 ha sido de 12.211 millones de euros, correspondiéndole a Castilla y León

725,2 millones de € (5,9%). El gasto medio por receta facturada del Sistema Nacional de Salud (SNS) ha sido de 12,75 € y en Castilla-León de 13,75 €⁴⁷.

En la tabla III se observan datos de facturación a través de receta oficial en España y Castilla y León en términos de importe.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
	Millones €	Millones €	Millones €	Millones €	Millones €	Millones €
Datos de facturación Nacional	10.051,33	10.636,05	11.191,12	11.970,95	12.505,69	12.211,10
Datos de facturación Castilla-León	596,20 (5,93%)*	625,10 (5,87%)*	657,50 (5,87%)*	704,40 (5,88%)*	741,30 (5,92%)*	725,24 (5,93%)*
Variación Importe vs año anterior	5,63	5,82	5,22	6,97	4,47	-2,36

*Porcentaje que ha representado la facturación de Castilla-León con respecto a la facturación nacional

Tabla III: Datos de Facturación a través de receta oficial a lo largo de 2005-2010 en el Sistema Nacional de Salud⁴⁷ (se refieren al total de recetas oficiales no solo pediátricas).

Es decir, que en estos 6 años ha habido un incremento de un 8% en el Importe tanto en España como en Castilla-León, a pesar de las medidas de reducción de precios de los fármacos y del aumento del uso de medicamentos genéricos. Este aumento se debe fundamentalmente al incremento en el número de recetas prescritas, aunque también al mayor precio de los nuevos medicamentos.

I.3 Prescripción por asma

I.3.a. En el mundo

Según datos de IMS Health⁵¹, empresa líder mundial en servicios de información y consultoría para el sector sanitario, el subgrupo R03 (agentes

para las enfermedades obstructivas del aparato respiratorio) de la Clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) de la OMS⁸⁷⁻⁸⁹, ocupó el tercer lugar en ventas mundiales de fármacos en 2010, con un total de 35.926 millones de dólares (casi el 5% del total del mercado auditado) y entre los 20 fármacos más vendidos⁵¹ se encontraban Seretide[®] (fluticasona-salmeterol), ocupando el tercer lugar y Singulair[®] (montelukast), ocupando el puesto doceavo en ventas.

En cuanto a la prevalencia de prescripción mundial de antiasmáticos existe gran variabilidad entre los diferentes países y también dentro del mismo país. Así lo señalaba una reciente revisión sistemática de estudios publicados entre los años 2000-2009, que analizaba las variaciones en las prescripciones de antiasmáticos en niños en el ámbito extrahospitalario de seis países⁹⁰. En general la prevalencia de prescripción se situó entre el 5% (Países Bajos) y el 26% (Italia) y se identificaron dos patrones en ella: algunos países con altos niveles de prescripción (Italia, EE.UU. y Canadá) y otros con bajos niveles (Noruega y Países Bajos). Además había variabilidad en la prevalencia de prescripción dentro del mismo país como fue el caso de los Países Bajos en que osciló entre 3,8 y 8,5% y de Italia en que varió desde 5,3 a 32,7%.

I.3.b. En España

Un informe del Observatorio del Uso de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios⁹¹, afirmaba que el uso de antiasmáticos en España pasó de 27,50 dosis por mil habitantes y día (DHD) en 1992 a 44,93 DHD en 2006, lo que supuso un incremento de un 63,4%. Hay que destacar, sin embargo, que el crecimiento medio hasta el año 2000 fue de 2,55 DHD/año, y a partir de ahí el uso global se mantuvo prácticamente constante o disminuyó ligeramente. La explicación a esta disminución se encuentra en la

progresiva sustitución a partir del año 2000 de los broncodilatadores por inhalación y corticoides inhalados, por asociaciones de ambos (sobre todo de salmeterol más fluticasona y de formoterol más budesonida: subgrupo R03AK)⁹². La utilización de antagonistas de receptores de leucotrienos experimentó, igualmente, un crecimiento relativamente importante a lo largo del periodo estudiado, sobre todo de montelukast (2,35 DHD en 2006). Salbutamol mantuvo un nivel constante de uso, disminuyendo terbutalina. También disminuyeron la xantinas. En cuanto a la vía de administración, es destacable el incremento de la vía inhalada para el tratamiento de estas enfermedades, siendo utilizada en 1992 en el 63,2% de ocasiones y en 2006 en el 91,6%.

En los gráficos siguientes se aprecia la evolución en el uso de antiasmáticos en España de 1992-2006 (principios activos y subgrupos terapéuticos):

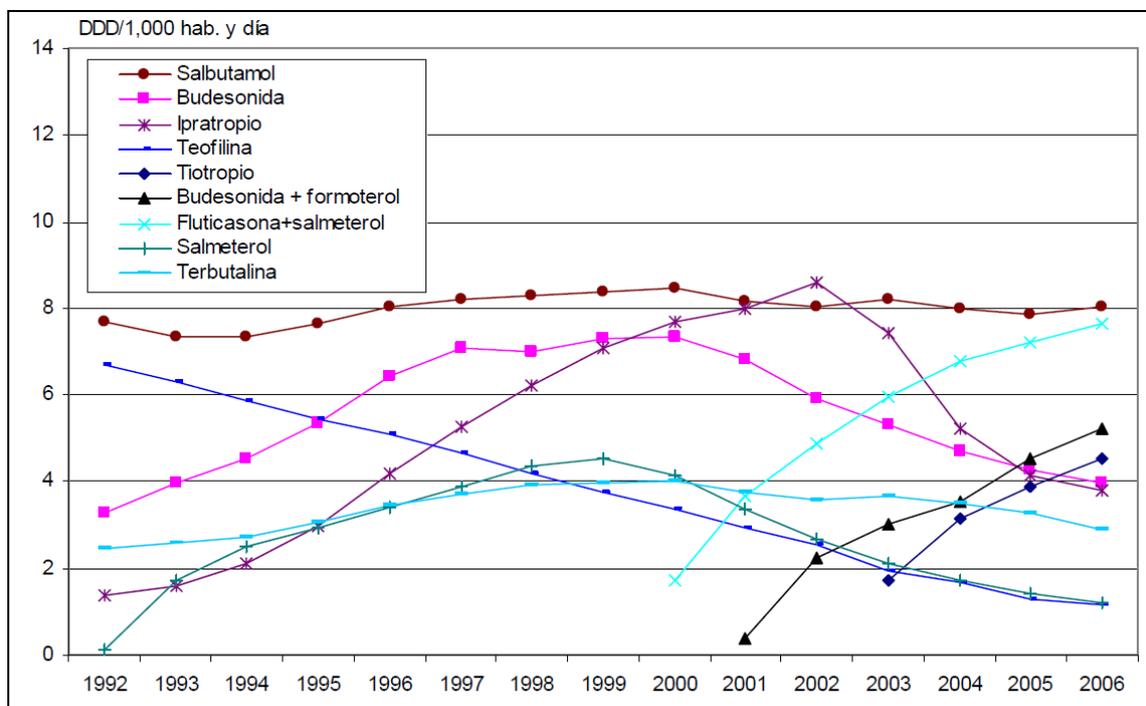


Gráfico 1: Evolución de los antiasmáticos más utilizados en España en población general (principios activos). Datos expresados en DDD/1.000 hab. y día. Sistema Nacional de Salud. Tomado de <http://www.aemps.es/profHumana/observatorio/docs/antiasmaticos.pdf>

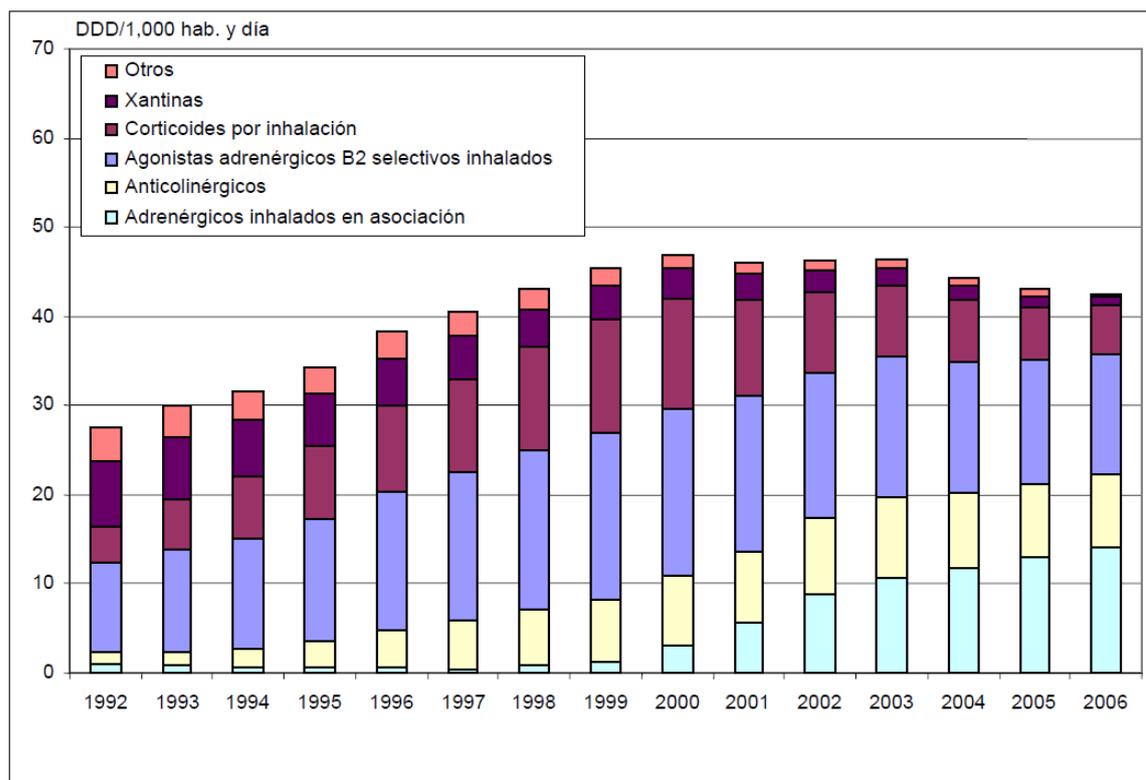


Gráfico 2: Utilización de Antiasmáticos en España en población general (subgrupos terapéuticos). Datos expresados en DDD/1.000 hab. y día. Sistema Nacional de Salud
<http://www.aemps.es/profHumana/observatorio/docs/antiasmaticos.pdf>

En la siguiente tabla se aprecia la evolución en número de envases consumidos, de los agonistas $\beta 2$ adrenérgicos selectivos solos (salmeterol y formoterol) y de los adrenérgicos asociados a corticoides inhalados (Subgrupo RO3AK) de 2000-2005⁹²:

Código ATC	Principio activo	2000	2001	2002	2003	2004	2005
R03AC12	Salmeterol	2.171.719	1.782.067	1.424.547	1.164.471	956.270	798.766
R03AC13	Formoterol	1.353.302	1.385.101	1.221.248	1.160.037	1.047.948	937.237
R03AK06	Salmeterol-fluticasona	846.002	1.841.600	2.494.688	3.101.627	3.554.843	3.879.591
R03AK07	Formoterol-Budesonida	–	93.957	566.581	832.861	1.134.868	1.543.699

Tabla IV: Consumo de envases de los principios activos afectados (2000-2005) en población general.

De 2005 a 2010 siguió la misma tendencia, aumentando tanto el número de envases como el importe⁹²⁻⁹⁹, situándose el subgrupo RO3AK (adrenérgicos inhalados asociados a otros) en tercer lugar en cuanto al importe total de farmacia en 2010, a pesar de que en número de envases este subgrupo solo representó el 8,4% del total de envases prescritos⁸⁴. También aumentó el uso de los antagonistas de los receptores de leucotrienos (Subgrupo RO3DC) y los anticolinérgicos inhalados (RO3BB). Estos 3 subgrupos han sido responsables del 7% del importe total en farmacia en España en 2010 (en 2006 supusieron el 6%).

Ordenados por importe, de 2006 a 2010 los subgrupos terapéuticos que incluyen a salmeterol y formoterol asociados a Cl, bromuro de tiotropio y montelukast estuvieron entre los 30 subgrupos ATC de mayor consumo en la población española. En 2010, entre los 10 principios activos de mayor consumo, estaban salmeterol asociado en 2º lugar, formoterol asociado en 4º y bromuro de tiotropio en 5º. Como principio activo montelukast pasó de la posición 26ª en 2006 a la 19ª en 2010.

En lo referente a la prescripción de antiasmáticos en pediatría en España no hay muchos estudios que evalúen su uso a nivel de CCAA, aunque sí existen algunos sobre utilización en alguna zona de salud concreta.

En la tabla V se muestran datos a nivel de las CCAA de Cantabria y de Asturias. En Cantabria los antiasmáticos supusieron el 24% del presupuesto de farmacia de los pediatras en términos de gasto y en Asturias casi el 27% en términos de importe. Así mismo se aprecian diferencias en el uso de los diferentes tipos de antiasmáticos en las dos CCAA.

CCAA	Población	β 2 Corta inhalado (DDD)	B2 corta oral (DDD)	CI (DDD)	CI+ β 2AL (DDD)	Montelukast (DDD)	Presupuesto farmacia
Cantabria 2006 ¹⁰¹	70.272 niños (0-15 a)	Salbutamol 28,7% Terbutalina 16,5%	2,4%	Fluticasona 21,7% Budesonida 15,79%	2,19%	7,23%	23,86% (en gasto)
Asturias 2008 ¹⁰²	105.869 niños (<14 a)	Salbutamol 22,6% Terbutalina 4,5%	23,95%	Fluticasona 12,22% Budesonida 5,19%	15,85%	15,65%	26,71% (en importe)

Tabla V: Datos de uso de fármacos en asma infantil en varias CCAA de España

CI: Corticoides inhalados, M: montelukast, β 2 AL: Broncodilatadores β 2 adrenérgicos de acción larga. Los datos expresan el porcentaje de prescripción de cada antiasmático respecto del total de antiasmáticos prescritos. La unidad de medida es la DDD.

En la tabla VI observamos datos de consumo de diferentes antiasmáticos en diversas zonas sanitarias españolas. También se aprecian notables variaciones en la frecuencia de utilización del tratamiento de mantenimiento y en el tipo de principios activos o subgrupos terapéuticos utilizados.

Provincia	Población	Prevalencia de asma	Gravedad asma	% niños asmáticos con Tto Mantenim	% niños asmáticos con CI	% niños asmáticos con CI+β2 AL	% niños asmáticos con Montelukast	% niños asmáticos con IT
Zaragoza 2009 ¹⁰³	32.181 niños (<14 a)	10,9%	59% Ep. Ocasional 39% Ep. Frecuente 1,6% Pers.Moderada	61%	CI solos: 57,3% CI + M: 25,5%	4,2% solo CI+M+β2 AL 4,7% Total 8,9%	8,4% solo En total 38,6% solo y asociado	
Cantabria 2008 ¹⁰⁴	2.478 niños (6-15 a)	11,9% (8,3% asma activo)	68% Ep. Ocasional 18% Ep. Frecuente 12,5% Pers. Moderada 0,3% Pers. Grave	41%	CI solos:17%	22% solo	2,4% solo	10,50%
Gerona 2007 ¹⁰⁵	2.300 niños (0-14 a)	8,5% (4% asma activo)	70% Ep. Ocasional 26% Ep. Frecuente 3,6% Pers. Moderada	27%	CI solos: 63% CI + M: 18,5%	18,5%		

Tabla VI: Datos de uso de fármacos en asma infantil en varias provincias de España.

Los porcentajes en la medicación se refieren al porcentaje de niños asmáticos en tratamiento con cada tipo de fármaco, excepto en Cantabria en que la suma de cada tipo de fármaco es igual al 41% (porcentaje de niños con tratamiento de mantenimiento). Gravedad asma: Ep Ocasional (Episódica ocasional), Ep. frecuente (episódica frecuente), Pers. Moderada (persistente moderada), Pers. Grave (persistente grave).

CI: Corticoides inhalados, M: montelukast, β2 AL: Broncodilatadores β2 adrenérgicos de acción larga. IT: inmunoterapia.

A partir de 2008 en algunos de los sistemas sanitarios públicos de las CCAA se han establecido diversos criterios de calidad respecto al uso de antiasmáticos en pediatría. Entre ellos están implantados en Extremadura (Badajoz)¹⁰⁷, Baleares¹⁰⁸, Murcia¹⁰⁹, Aragón¹¹⁰, Asturias y Andalucía. Los indicadores son similares pero con diferentes objetivos a cumplir, utilizando en algunos casos escalas graduales de consecución de objetivos. Los indicadores utilizados son razones o porcentajes de uso de CI como monofármaco vs CI asociados a $\beta 2$ adrenérgicos de acción larga y razones o porcentajes de uso de CI respecto al uso de CI y antileucotrienos. En el Anexo II se muestran algunos de ellos. En Castilla- León se incluyeron en el año 2011.

I.3.c.Uso de antiasmáticos en Castilla y León

Un trabajo de consumo global de fármacos en las provincias de Valladolid y León (1981-1982)¹⁰⁰, que representaban al 40% de la población total de la CCAA, mostraba a los antiasmáticos en una posición intermedia entre los 20 subgrupos terapéuticos de mayor consumo, tanto en envases como en precio medio por envase. El porcentaje de aumento en envases de 1981 a 1982 fue de un 3,4% en Valladolid y de un 4% en León. No existe ningún otro estudio de consumo de antiasmáticos en nuestra CCAA desde entonces.

A nivel de pediatría hay estudios locales sobre uso de antiasmáticos en población infantil con asma, que se han resumido en la tabla VII. En ella se exponen los datos de prevalencia de asma y del tipo de prescripción, apreciándose ciertas diferencias en el uso del tratamiento de mantenimiento.

Provincia	Población	Prevalencia de asma	Gravedad asma	% niños asmáticos con β2 corta oral	% niños asmáticos con Tto Mantenim	% niños asmáticos con CI	% niños asmáticos con CI+β2 AL	% niños asmáticos con Montelukast	% niños asmáticos con IT
Palencia 1999 ⁹	979 niños (10-13 a)	4,6%	62,2% Asma leve 37,8% Asma Moderada	11%	80,40% Cromonas 40% β2 AL 24% Ketotifeno 24%	56,7%			60,90%
Palencia 2007 ¹⁰	1.500 niños (6-13 años)	11,9%			24%	63,5% solos	21% solos	32% solo y asociado	6%
Valladolid 2005 ¹⁰⁶	1.340 niños semiurbano (0-13 a)	7,8%: 0-1 a 4,8%: 2-5 a 6,1%: 6-13 a				< 1a: 63% 6-14 a:46%	6-14 a: 23%	<1 a: 25% 6-14a:38,5%	

Tabla VII: Datos de uso de fármacos en asma infantil en varias provincias de Castilla-León

Gravedad asma: Ep Ocasional (Episódica ocasional), Ep. frecuente (episódica frecuente), Pers. Moderada (persistente moderada), Pers. Grave (persistente grave).
 CI: Corticoides inhalados, M: montelukast, β2 AL: Broncodilatadores adrenérgicos de acción larga. IT: inmunoterapia. Tto Mantenim: Tratamiento mantenimiento.
 Los porcentajes en la medicación se refieren al porcentaje de niños asmáticos en tratamiento con cada tipo de fármaco.

I.4. Guías y pautas terapéuticas recomendadas para el asma y la bronquiolitis

I.4.a. Asma y sibilantes recidivantes

El objetivo del tratamiento del asma es “mantener el control de las manifestaciones de la enfermedad y que persista en el tiempo, teniendo en cuenta la seguridad del paciente y el coste del tratamiento para alcanzar ese control”¹¹¹. Se identifican dos componentes fundamentales en el control, el deterioro y el riesgo¹¹². El deterioro se relaciona con el estado actual o reciente en cuanto a síntomas, limitación de actividades y función pulmonar. El riesgo, es el de presentar crisis, hospitalizaciones, deterioro irreversible de la función pulmonar o efectos adversos con la medicación. Los tratamientos farmacológicos disponibles actualmente como los CI monofármaco, han demostrado su eficacia sobre esos dos componentes del control de la enfermedad en niños.

Ya se comentó al principio, que el diagnóstico de asma en niños pequeños, menores de 3 años, que tienen episodios de sibilancias repetidas es difícil, pues constituyen un grupo heterogéneo con diferentes desencadenantes, diferente evolución y diferente respuesta a los tratamientos. En ellos no se realizan pruebas objetivas de función pulmonar de forma rutinaria.

La cohorte de Tucson²⁰ ha permitido clasificar a estos pequeños con sibilancias repetidas en tres tipos diferentes: sibilancias precoces transitorias (el 60% de ellas), sibilancias persistentes no atópicas (el 20%) y sibilancias persistentes atópicas (20%). Las características de los distintos patrones de sibilancias se exponen en la siguiente tabla.

PATRONES DE SIBILANCIAS			
	Precozes transitorias (60%)*	Persistentes no atópicas (20%)*	Atópicas/asma (20%)*
Función pulmonar al nacer	Disminuida (mejora con el tiempo)	Normal	Normal (disminuye después)
Tabaquismo pasivo prenatal	++	+	-
Prematuridad	+	+/-	-
Género predominante	Masculino	Ambos	Masculino
Hermanos/asistencia a guardería	+	+	-
Infecciones víricas	+	+ (Antecedentes de bronquiolitis)	-
IgE elevada	-	-	+
Historia familiar de asma/atopia	-	-	+
Inicio	Primer año	Primer año	Segundo año
Desaparecen	Alrededor de los 3 años	Alrededor de los 11-13 años	No (persisten adolescencia y adulto)

* Porcentaje total de sibilancias en menores de 3 años

Tabla VIII : Características de los distintos patrones de sibilancias

Tomado de Úbeda Sansano MI. Form Act Pediatr Aten Prim 2010; 3 (2): 86-94¹¹³

Esta clasificación nos permite junto con el índice predictivo de asma^{114, 115} (IPA) hacer una valoración más ajustada del niño y elegir la terapia más adecuada.

En la tabla IX se exponen los criterios que componen el IPA descrito inicialmente por Castro Rodríguez y modificado posteriormente por Guilbert.

INDICE PREDICTIVO DE ASMA	
Castro Rodríguez ¹¹⁴	Guilbert ¹¹⁵
Criterios mayores	
Historia de asma en algún progenitor Diagnóstico médico de dermatitis atópica en el niño	Historia de asma en algún progenitor Diagnóstico médico de dermatitis atópica en el niño Sensibilización alérgica a uno o más aeroalergenos
Criterios menores	
Rinitis alérgica diagnosticada por un médico Sibilancias no relacionadas con resfriados Eosinofilia en sangre periférica > 4%	Sensibilización alérgica a huevo, leche o frutos secos Sibilancias no relacionadas con resfriados Eosinofilia en sangre periférica > 4%
*IPA Positivo: 1 criterio mayor ó 2 menores	

Tabla IX: Índice predictivo de asma. Tomado de Protocolos del GVR. Sibilancias recurrentes en los primeros años de vida. DT-GVR-4. www.aepap.org/gvr

Las recomendaciones de tratamiento de las guías más recientes de práctica clínica [Consenso Sociedades Pediátricas Españolas 2007⁵, GINA¹¹⁶, GEMA¹¹⁷, NAEPP Expert Panel Report 3¹¹², Osakidetza¹¹⁸, Guía del asma infantil Sacyl¹¹⁹, Plan Regional de Atención al Niño/a y Adolescente con Asma de Asturias (PRANA) 2011¹¹¹] y protocolos del Grupo de Vías Respiratorias de AEPap^{113, 120-123} concluyen lo siguiente:

En el tratamiento farmacológico del asma hay que distinguir el tratamiento de la crisis de asma y el tratamiento de mantenimiento o de fondo del asma.

Tratamiento de la crisis de asma

- **Broncodilatadores β 2 adrenérgicos de acción corta:**

La vía inhalada es de elección para administrar los broncodilatadores. Los dispositivos inhaladores en cartucho presurizado o de dosis medida (MDI) se utilizarán siempre con una cámara espaciadora adaptada a la edad del niño. La inhalación con cámara es tan efectiva como la nebulizada.

Los β 2 adrenérgicos de acción corta son el tratamiento broncodilatador de primera línea. En los menores de 2 años la respuesta no es uniforme. La eficacia es mayor en niños con factores de riesgo para desarrollar asma atópica o en sibilancias con múltiples desencadenantes. Debido a la respuesta individual y a que es difícil saber quién va a responder, está justificada una prueba terapéutica. Se administrarán a demanda. Las dosis de broncodilatador dependerán de la gravedad de la crisis.

- **Bromuro de Ipratropio:** su empleo sólo está justificado en el tratamiento de la crisis moderada o grave y siempre asociado a los β 2 adrenérgicos de

acción corta. El efecto máximo se da en las primeras dosis, por lo que no se usará más de 24-48 horas.

- **Corticoides sistémicos:** Actualmente está en duda el empleo de corticoides orales en el tratamiento de los episodios agudos de sibilancias en niños pequeños, en los que la mayoría son desencadenadas por virus. Pueden ser útiles en episodios graves para evitar ingresos hospitalarios. La vía oral es de elección y son más eficaces si se usan precozmente. Se utilizarán en crisis moderadas y graves.
- **No hay suficiente evidencia** para recomendar **corticoides inhalados a altas dosis** (2,4 mg de budesonida ó 2 mg de fluticasona), equivalentes al uso de corticoides orales, en los episodios agudos, además de que resulta una práctica cara.
- **Tampoco se recomienda**, en el episodio agudo, **duplicar las dosis de corticoides** inhalados si los tenían pautados previamente como tratamiento de mantenimiento.
- **No son útiles** mucolíticos, antihistamínicos, fisioterapia torácica, ni antibióticos.

Tratamiento de mantenimiento del asma

El tratamiento de mantenimiento del asma en el niño se divide en 2 apartados, en función de que la edad del niño sea menor ó mayor de 3 años. Inicialmente hay que clasificar la gravedad del asma o de los sibilantes para orientar el tratamiento a elegir. Posteriormente la evolución clínica y el grado de control obtenido guiarán las modificaciones de tratamiento. La siguiente tabla muestra la clasificación de la gravedad propuesta por la guía GEMA¹¹⁷ y el Consenso pediátrico⁵.

Episódica Ocasional	<ul style="list-style-type: none"> • Episodios de pocas horas o días de duración < de una vez cada 10-12/semanas • Máximo 4-5 crisis al año • Asintomático en la intercrisis con buena tolerancia al ejercicio • <i>Exploración funcional respiratoria:</i> Normal en las intercrisis (FEV1 > 80 %, variabilidad PEF < 20%)
Episódica frecuente	<ul style="list-style-type: none"> • Episodios < de una vez cada 5-6 semanas (máximo 6-8 crisis/año) • Sibilancias a esfuerzos intensos • Intercrisis asintomáticas • <i>Exploración funcional respiratoria:</i> Normal en las intercrisis (FEV1 > 80 %, variabilidad PEF < 20%)
Persistente Moderada	<ul style="list-style-type: none"> • Episodios > de una vez cada 4-5 semanas • Síntomas leves en las intercrisis • Sibilancias a esfuerzos moderados • Síntomas nocturnos ≤ 2 veces por semana • Necesidad de $\beta 2$ agonistas ≤ 3 veces por semana • <i>Exploración funcional respiratoria:</i> <ul style="list-style-type: none"> -FEV1 entre el 70 % y el 80 % del valor predicho -Variabilidad del PEF entre el 20-30%
Persistente Grave	<ul style="list-style-type: none"> • Episodios frecuentes • Síntomas en las intercrisis • Requerimientos de $\beta 2$ agonistas > 3 veces por semana • Síntomas nocturnos > 2 veces por semana • Sibilancias a esfuerzos mínimos • <i>Exploración funcional en la intercrisis:</i> <ul style="list-style-type: none"> -FEV1 < 70 % de su valor predicho -Variabilidad del PEF > 30%

Tabla X: Clasificación de la gravedad del asma*. Tomado del Consenso de tratamiento del asma en pediatría y Guía GEMA

*En menores de 6 años no es preciso valorar la función pulmonar a efectos de clasificación. En el lactante, las intercrisis se valorarán por su repercusión en su actividad normal diaria (llanto, risa, juego y alimentación). FEV1: volumen forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo.

El tratamiento del asma es escalonado subiendo de escalón si el control es insuficiente, o bajándolo si hay mejoría hasta mantener un control adecuado con la mínima medicación. Cada 3 meses se intentará disminuir el tratamiento hasta emplear la mínima dosis que proporcione el control óptimo. Las reducciones de dosis serán de un 25-50% de la dosis inicial.

Los fármacos fundamentales para el control del asma son los corticoides inhalados (CI) en todas las edades, utilizados en principio a dosis medias-bajas según el grado de gravedad del asma. Algunas guías recomiendan añadir un

segundo fármaco al CI si no hay buen control antes que aumentar la dosis de CI (β 2 adrenérgicos de acción larga o antileucotrienos, según la edad), otras recomiendan subir la dosis de CI antes de añadir otro fármaco.

Para conocer el nivel de control, se utilizan escalas que contribuyen a ajustar las decisiones terapéuticas según los resultados obtenidos. La guía GEMA¹¹⁷ propone el cuestionario de Control de Asma en Niños (CAN) validado en español, en base a cuyos resultados establece las recomendaciones del tratamiento escalonado. Se puntúa cada pregunta de 0 a 4 puntos, variando el resultado desde 0 (control total) a 36 puntos. El punto de corte para considerar mal control del asma es ≥ 8 puntos.

No se recomienda actualmente el uso de β 2 adrenérgicos de acción larga de forma aislada. Siempre se administrarán asociados a CI. Tampoco comenzar el tratamiento de mantenimiento directamente con una asociación de fármacos controladores sin haber usado previamente los CI monofármaco.

Niño menor de 3 años

Ante un lactante o pre-escolar con sibilancias recurrentes se plantea el problema de saber si se trata de un niño asmático o no, ya que existe un grupo heterogéneo de pacientes de estas edades con factores de riesgo y desencadenantes diferentes y aunque algunos serán asmáticos que comienzan con síntomas en los primeros años de vida, la mayoría tienen sibilantes desencadenados por virus que desaparecerán en la época escolar. En función del fenotipo o patrón de sibilancias¹²⁴ (atópicas, precoces transitorias, y no atópicas), y de su recurrencia e intensidad, se iniciará o no el tratamiento controlador, teniendo en cuenta que se comenzará de forma escalonada según la guía o consenso que utilicemos. Si la respuesta es satisfactoria se mantendrá 3 meses y se evaluará si se

desciende de escalón o se mantiene el tratamiento. Se suspenderá si en 4-6 semanas no se observan beneficios:

- **Corticoides inhalados (CI)**

El tratamiento intermitente no mejora el control. En las sibilancias post-bronquiolitis y en las relacionadas solo con episodios virales su utilidad es dudosa. Los niños con clínica de asma y factores de riesgo de desarrollar asma [índice predictivo positivo de asma¹¹⁴ (IPA+)] pueden responder positivamente. Tabla IX.

En niños con asma de cualquier edad son la terapia de elección para iniciar un tratamiento a largo plazo. La curva dosis-respuesta de los CI es plana, de modo que prácticamente el 80% del efecto de los CI se consigue a dosis bajas-medias, por lo que a estas dosis responderán la mayor parte de los pacientes¹²⁵⁻¹²⁷.

Sus efectos adversos en el crecimiento lineal utilizados a dosis bajas o medias se limitan generalmente a una reducción en la velocidad de crecimiento de aproximadamente 1 cm en el primer año de tratamiento, que no es progresivo generalmente a largo plazo¹¹².

- **Antagonistas de los receptores de leucotrienos (ALT)**

En niños pequeños la mayoría de sibilancias están desencadenadas por infecciones virales en las que se libera gran cantidad de leucotrienos, que son potentes broncoconstrictores, y que favorecen la inflamación en la vía aérea y la hiperreactividad bronquial. La dosis recomendada es 4 mg de montelukast en preescolares. Las indicaciones aprobadas en ficha técnica para el asma son¹²⁸:

- Tratamiento del asma como terapia adicional en pacientes de entre 6 meses y 5 años de edad con asma persistente de leve a

moderado no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y en quienes los β_2 adrenérgicos de acción corta “a demanda” no permiten un control clínico adecuado del asma (escalones 3, 4 y 5).

- En monoterapia, pueden ser una opción de tratamiento alternativa a los corticosteroides inhalados a dosis bajas para pacientes de entre 2 y 5 años de edad con asma persistente leve, que no tienen un historial reciente de ataques de asma graves que hayan requerido el uso de corticoides orales y que hayan demostrado que no son capaces de utilizar corticoides inhalados (escalón 2).
- En la profilaxis del asma inducido por ejercicio.

- **Asociación de β_2 adrenérgicos de acción larga y corticoides inhalados.**

No existen estudios suficientes en menores de 4 años para apoyar esta asociación.

- **Las cromonas y teofilinas** no son útiles en lactantes.

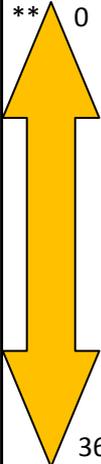
En la tabla XI se muestra el tratamiento inicial de mantenimiento propuesto por el Consenso⁵ y la GEMA¹¹⁷ para el niño menor de 3 años.

Gravedad del asma	Control de base de la enfermedad	Elección alternativa	Alivio de síntomas
EPISÓDICA OCASIONAL	No precisa	No precisa	β2 adrenérgicos de acción corta a demanda
EPISÓDICA FRECUENTE			
Indice Predictivo Asma negativo	Habitualmente no precisa	Valorar respuesta: ALT CI dosis bajas	β2 adrenérgicos de acción corta a demanda
Indice Predictivo Asma positivo	CI dosis bajas (≤ 200µg BD ó ≤ 100 µg Fluticasona)	ALT	
PERSISTENTE MODERADA (antes de dar este paso replantearse el diagnóstico y si la administración del tratamiento es correcta)	CI dosis medias (200-400 µg BD ó equivalente de Fluticasona)	CI dosis bajas + ALT	β2 adrenérgicos de acción corta a demanda
	Valorar respuesta a los 3 meses. Retirar si no hay respuesta y si no existen factores de riesgo		
PERSISTENTE GRAVE	CI dosis altas > 400 µg BD ó equivalente Se puede considerar una o varias: * añadir ALT *añadir β2 adrenérgicos de acción larga * añadir Corticoide oral		β2 adrenérgicos de acción corta a demanda

Tabla XI: Tratamiento de mantenimiento inicial en el niño menor de 3 años según el Consenso de tratamiento de asma en pediatría (modificada de Castillo JA y cols.) y la guía GEMA. Tomado de Protocolos del GVR. Sibilancias recurrentes en los primeros años de vida. DT-GVR-4. www.aepap.org/gvr

BD: Budesonida. CI: Corticoides inhalados monofármaco. ALT: Antileucotrienos.

En la tabla XII se expone el tratamiento escalonado de mantenimiento del asma en el niño menor de 3 años según la Guía GEMA y el Consenso Pediátrico tras aplicar los resultados del cuestionario CAN.

TRATAMIENTO ESCALONADO < 3 AÑOS				
		Tratamiento escalonado	Medicación de control	Medicación de rescate
CAN** ** 0  36	Evaluación y cumplimiento de la técnica inhalatoria	1	Sin medicación de control	β2-acción corta a demanda
	Control ambiental	2	CI dosis baja ALT	
		3	CI dosis medias ó CI dosis baja + ALT	
		4	CI dosis medias + ALT	
		5	CI dosis altas + ALT Si no control añadir β2 adrenérgicos acción larga*	
		6	Glucocorticoide oral	

*Los β2 adrenérgicos de acción larga no están indicados por ficha técnica por debajo de los 4 años

** Cuestionario CAN de 0-36 puntos

Tabla XII: Tratamiento escalonado del asma en niños menores de 3 años

Tomado del Consenso del asma pediátrico de Castillo JA y cols

Niño de 3 años o mayor

Los fármacos a utilizar son:

- **Corticoides inhalados:** (Tabla XIII)

Son los medicamentos controladores recomendados para conseguir globalmente los objetivos del tratamiento en todas las edades. Son los más eficaces para mejorar la función pulmonar, sintomatología, frecuencia y gravedad de las exacerbaciones y la calidad de vida de los pacientes. Se comenzará con la dosis adecuada a la gravedad del asma. Si se necesita añadir un segundo fármaco controlador, la primera elección es añadir un

β 2 adrenérgico de acción larga en niños mayores de 4-6 años (salmeterol desde los 4 años, formoterol desde los 6 años según ficha técnica).

No hay diferencias en la eficacia inhalando corticoides inhalados y β 2 adrenérgicos de acción larga combinados en un único inhalador o administrados en inhaladores separados.

	Dosis bajas	Dosis medias	Dosis altas
Budesonida	≤ 200	200-400	>400
Fluticasona	≤ 100	100-250	>250

Tomado del Consenso sobre tratamiento del asma en pediatría y de la Guía GEMA

Tabla XIII: Dosis equipotentes de corticoides inhalados ($\mu\text{g}/\text{día}$)*

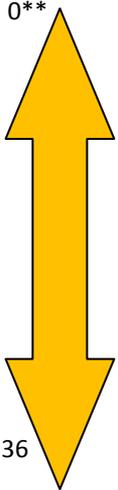
*En niños de menos de 40 kg de peso.

En la siguiente tabla se muestra el tratamiento inicial de mantenimiento propuesto por el Consenso Pediátrico y la Guía GEMA para el niño \geq de 3 años.

CONSENSO TRATAMIENTO \geq 3 AÑOS (2007)			
GRAVEDAD DEL ASMA	CONTROL DE BASE DE LA ENFERMEDAD		ALIVIO SÍNTOMAS
	ELECCIÓN	ALTERNATIVA	β2 adrenérgicos de acción corta a demanda
<i>Episódica ocasional</i>	No precisa	No precisa	
<i>Episódica frecuente</i>	CI dosis bajas	ALT	
<i>Persistente moderada</i>	CI dosis medias	CI dosis bajas + β 2 a.larga ó CI dosis bajas + ALT	
<i>Persistente grave</i>	CI dosis medias/altas + β 2 a.larga <i>Se puede considerar una o varias:</i> -Añadir corticoide oral, ALT, metilxantinas -Añadir Anticuerpos monoclonales anti-IgE		

Tabla XIV: Tratamiento de mantenimiento inicial en el niño a partir de 3 años según el Consenso de tratamiento de asma en pediatría (modificada de Castillo JA y cols.).

En la tabla XV se observa el tratamiento escalonado de mantenimiento del asma en el niño de 3 años o mayor según la Guía GEMA y en Consenso Pediátrico tras aplicar los resultados del cuestionario CAN.

		TRATAMIENTO ESCALONADO ≥ 3 AÑOS		
		Tratamiento escalonado	Medicación de control	Medicación de rescate
CAN**  0** 36	Evaluación y cumplimiento de la técnica inhalatoria	1	Sin medicación de control	$\beta 2$ adrenérgicos de acción corta a demanda
		2	CI dosis baja o ALT	
	Control ambiental	3	CI dosis medias ó CI dosis bajas + $\beta 2$ a. larga ó + ALT	
		4	CI dosis medias + $\beta 2$ a. larga ó CI dosis media +ALT	
		5	CI dosis altas + $\beta 2$ a. larga Si no control añadir: ALT, Metilxantinas	
		6	Corticoide oral Anticuerpos anti-IgE	

** Cuestionario CAN de 0-36 puntos

Tabla XV: Tratamiento escalonado del asma en niños mayores de 3 años
Tomado del Consenso del asma pediátrico de Castillo JA y cols

I.4.b. Pautas de tratamiento de las principales guías para Bronquiolitis

Las siguientes recomendaciones en cuanto al tratamiento y la prevención de episodios posteriores centrados en el manejo en atención primaria, se han extraído de las más recientes guías de práctica clínica (SNS¹²⁹, AAP¹³⁰, SIGN¹³¹, Cincinatti¹⁸, Gonzalez de Dios y cols¹³², Simó Nebot y cols¹³³), del Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria¹⁶ (GVR de AEPap) y de la Guía de Prescripción Terapéutica de Sacyl⁴⁴.

Se recomienda en bronquiolitis agudas:

- Aspirar las secreciones respiratorias antes de valorar la gravedad del paciente, antes de las tomas y de cada tratamiento inhalado y cuando se objetiven signos de obstrucción de la vía respiratoria alta (ruidos de secreciones y aumento del distrés). Se pueden usar gotas de suero fisiológico antes de la aspiración de secreciones.
- Aplicar medidas posturales (elevación de la cabecera de la cuna), valorar el estado de hidratación y la capacidad para tomar líquidos y fraccionar y/o espesar las tomas si se objetiva dificultad para la ingesta.

No se recomienda:

- El tratamiento broncodilatador con β 2-adrenérgicos de acción corta para la bronquiolitis aguda de forma sistemática. En caso de que se considere oportuna la utilización de un broncodilatador, se realizará una prueba terapéutica y sólo se continuará con el si existe respuesta clínica.
- La administración de xantinas o terbutalina oral, adrenalina subcutánea, salbutamol oral o salbutamol endovenoso en los pacientes con bronquiolitis aguda. Tampoco se recomienda el uso de mucolíticos, antitusígenos o descongestionantes nasales; ni el uso de antihistamínicos, descongestionantes orales, vasoconstrictores nasales, vapor y terapias alternativas como la homeopatía.
- La adrenalina nebulizada no se recomienda de rutina para el tratamiento de la bronquiolitis aguda en niños.
- No se recomiendan los corticoides para el tratamiento de la bronquiolitis aguda en ninguna de sus formas de administración, ni el bromuro de ipratropio nebulizado.

- Tampoco el tratamiento con montelukast de los pacientes con bronquiolitis durante la fase aguda.
- No se deben utilizar antibióticos de forma rutinaria y no existe suficiente evidencia sobre el valor de los macrólidos.
- Suero salino hipertónico al 3%: Aunque inicialmente una revisión Cochrane concluyó que podría ser eficaz en mejorar la clínica y reducir la duración de las hospitalizaciones¹³⁴, posteriormente otros estudios^{135,136} no han encontrado diferencias clínicas entre usar suero salino hipertónico o suero salino fisiológico.
- No está indicado el tratamiento con corticoides inhalados, ni con montelukast para la prevención de los cuadros de sibilancias recurrentes postbronquiolitis¹³².

En resumen, de acuerdo con las recomendaciones de las guías de asma, el tratamiento recomendado para la crisis de asma dependerá de la gravedad de la misma, pero en todos los niveles de gravedad los broncodilatadores β 2 adrenérgicos de acción corta inhalados son de elección. Para el tratamiento de mantenimiento del asma, el tratamiento fundamental a todas las edades son los corticoides inhalados, iniciándolos a dosis bajas o medias en función de la clasificación de la gravedad del asma y añadiendo otros fármacos si el asma no está controlado, montelukast en menores de 4 años y β 2 adrenérgicos de acción larga en niños mayores.

En cuanto al tratamiento de la bronquiolitis aguda, las guías aconsejan valorar la gravedad del paciente y en general realizar una prueba con broncodilatadores β 2 adrenérgicos inhalados de acción corta, manteniéndolos si hay mejoría clínica, además de medidas higiénicas. Solo en casos seleccionados se administrará adrenalina nebulizada. Para la prevención de sibilancias

recurrentes postbronquiolitis no están indicados los CI ni el montelukast, aunque el patrón de sibilancias y el índice predictivo de asma pueden ayudar a valorar la utilización de alguno de ellos en casos seleccionados.

I.5- Características socio-sanitarias de la Comunidad de Castilla y León

I.5.a. Población infantil.

Según datos del padrón a fecha 1 de enero de 2011¹³⁷ la población de 0 a 14 años de Castilla-León era de 305.495 niños, que representa respecto del total de la población de Castilla-León el 11,9%. A fecha de 1 de enero de 2005 la población de 0 a 14 años era 287.551 (11,45% respecto del total de la población).

En estos 6 años ha habido un aumento de 17.944 niños: incrementándose la población de niños de 0-4 y de 5-9 años y disminuyendo la de 10-14 años. Tabla XVI.

	Total	0-4 años	5-9 años	10-14 años
Padrón 2005	2.510.849	88.829	92.822	105.900
Padrón 2011	2.555.742	102.204	102.367	100.924

Tabla XVI: Población total y pediátrica Castilla-León años 2005¹³⁸-2011¹³⁷

La distribución de estos niños por tramos quinquenales en las diferentes provincias de Castilla y León a fecha de 1 de enero de 2011 se observa en la siguiente tabla.

Padrón a 1 Enero 2011				
	Total	0-4 años	5-9 años	10-14 años
Castilla y León	2.555.742	102.204	102.367	100.924
Avila	172.049	6.650	6.936	7.190
Burgos	375.439	16.762	15.978	15.440
León	496.939	17.362	17.875	18.092
Palencia	171.539	6.159	6.363	6.514
Salamanca	352.685	13.619	13.965	13.937
Segovia	163.995	7.228	7.392	7.228
Soria	95.073	3.763	3.916	3.970
Valladolid	534.642	24.857	23.648	21.673
Zamora	193.381	5.804	6.303	6.820

Tabla XVII: Distribución por tramos de edad de los < de 15 años de Castilla-León (1-1-2011)

I.5.b. Asistencia sanitaria a los niños

Los servicios sanitarios en Castilla y León se ordenan en dos niveles: Atención Primaria y Atención Especializada (hospitalaria y extrahospitalaria) y se organizan en demarcaciones territoriales denominadas Áreas de Salud, donde se presta la atención primaria, especializada y sociosanitaria. Hay 11 Áreas de Salud, una por cada una de las 9 provincias de la Comunidad, excepto en el caso de Valladolid y León que tienen dos Áreas cada una. Cinco Áreas de Salud (Burgos, León, Salamanca, Valladolid Este y Valladolid Oeste) concentran el 65% de las tarjetas sanitarias de la Comunidad. El número de tarjetas sanitarias (TIS) a 31 de diciembre de 2005 ascendía a 2.403.413, lo que supone que la población de Castilla y León cubierta por el sistema público de salud era de un 95,72%¹³⁹. En diciembre de 2010 según fuentes de la Dirección Técnica de Atención Primaria (DTAP) el número de TIS en Castilla y León era de 2.454.963, por lo que teniendo en cuenta los datos del Padrón Municipal a fecha 1 de enero de 2011, el grado de cobertura de la población por el sistema público era del 96%¹⁴⁰.

Cada Área de Salud tiene asignado, como mínimo, un complejo asistencial u hospital. En Castilla y León hay 14 complejos asistenciales/hospitales.

En Atención Primaria, las Áreas de Salud se dividen en Zonas Básicas de Salud. Hay 249 Zonas Básicas de Salud (ZBS), donde desarrollan su actividad los Equipos de Atención Primaria (245 EAP). Las ZBS se clasifican oficialmente¹⁴¹ atendiendo principalmente a criterios de población en: urbanas, las que contienen un núcleo de población con > de 20.000 habitantes, semiurbanas las que tienen algún núcleo > de 7.000 habitantes, sin llegar a 20.000 y también aquellas cuyo núcleo mayor tenga > de 5.500 habitantes o siendo menor en él se concentren más del 80% de las tarjetas sanitarias individuales (TIS) de la zona atendiendo a criterios sociodemográficos y de demanda de servicios, y rurales

son las no incluidas en los epígrafes anteriores. De ellas 77 son urbanas, 18 semiurbanas y 154 rurales. 90 ZBS tienen menos de 5.000 habitantes (37,3 % de las ZBS)^{141bis}.

Las ZBS se estructuran en el medio urbano sobre la base de un centro de salud y en el medio rural existe un centro de salud en el núcleo principal y varios consultorios locales en los pueblos más pequeños de la zona (3.661 consultorios en Castilla-León).

La asistencia sanitaria ordinaria a la población pediátrica en Atención Primaria, se presta en los Centros de Salud y raramente en algún consultorio local. Es realizada por pediatras de equipo (EAP), pediatras de área y a veces por médicos de familia. Los pediatras de EAP trabajan de lunes a viernes en los centros de salud urbanos y semiurbanos y en algunos de los centros de salud rurales. Los pediatras de área realizan su trabajo en varias zonas de salud (2 ó 3 generalmente), en centros de salud rurales pequeños, a los que acuden de 1 a 3 días a la semana. El resto de días en que no hay pediatra de área en estos centros, los niños son atendidos por médicos de familia. Lo mismo sucede a diario en los consultorios locales, pues a ellos no se desplazan los pediatras de área. Por tanto todos los niños de la CCAA tienen un pediatra de referencia para la atención ordinaria en AP, de modo que los pediatras de EAP atienden a diario al 77% de los menores de 14 años y los pediatras de Área de 1-3 días a la semana al 23% (datos de la DTAP a fecha de diciembre de 2010).

El número de pediatras de Atención Primaria en Castilla-León a fecha de noviembre de 2010 era de 285, de los que 216 eran pediatras de EAP y 69 pediatras de área. Se repartían del siguiente modo en las diferentes GAP:

PEDIATRIA 2010								
GAP	Pediatra de EAP				Pediatra de Área			
	Nº Peditras	TIS dic-10	% niños atendidos	Cupo medio	Nº peditras	<14 años	% niños atendidos	Media nº niños
Ávila	14	12.214	65%	872	6	6.521	35%	1.087
Burgos	33	33.440	77%	1.013	8	10.002	23%	1.250
León	25	24.309	76%	972	10	7.795	24%	780
Bierzo	17	13.711	96%	807	1	521	4%	521
Palencia	15	12.455	77%	830	4	3.810	23%	953
Salamanca	35	31.928	90%	912	4	3.406	10%	852
Segovia	11	9.057	57%	823	7	6.968	43%	995
Soria	5	5.169	49%	1.034	5	5.287	51%	1.057
Va Oeste	24	28.063	85%	1.169	7	4.916	15%	702
Va Este	25	22.082	74%	883	11	7.732	26%	703
Zamora	12	11.686	74%	974	6	4.093	26%	682
Total	216	204.114	77%		69	61.051	23%	

Tabla XVIII: Peditras de EAP y peditras de área diciembre 2010: Tarjetas sanitarias (TIS) y % de niños atendidos.

Fuente: Dirección Técnica de AP. Servicio de Organización de Equipos.

El número total de tarjetas sanitarias pediátricas por área de salud y su porcentaje respecto del total de TIS pediátricas en Castilla y León en 2010 se observa en la siguiente tabla.

GAP	PEDIATRIA 2010	
	Total TIS	% TIS vs total CyL
Avila	18.735	7,06%
Burgos	43.442	16,38%
León	32.104	12,10%
Bierzo	14.232	5,36%
Palencia	16.265	6,13%
Salamanca	35.334	13,32%
Segovia	16.025	6,04%
Soria	10.456	3,94%
Va Oeste	32.979	12,43%
Va Este	29.814	11,24%
Zamora	15.779	5,95%
Total	265.165	100%

Tabla XIX: Tarjetas sanitarias pediátricas por área y su porcentaje en relación al total de las TIS pediátricas de la CCAA. Fuente: Dirección Técnica de AP. Servicio de Organización de Equipos.

La asistencia sanitaria urgente se presta en Atención Primaria en los puntos de Atención Continuada, situados habitualmente en los Centros de Salud y en los Centros de Guardia. La Comunidad tiene 219 dispositivos de atención a urgencias [199 Puntos de Atención Continuada (PAC) y 20 centros de guardia)]. En ellos los niños son atendidos por médicos de familia excepto en los PAC pediátricos urbanos de León, Ponferrada y las dos áreas de Valladolid (Este y Oeste), en que son atendidos por pediatras (generalmente en días festivos y fines de semana). También se presta atención urgente en los servicios de urgencia hospitalarios de la red Sacyl.

A continuación en la tabla XX se aprecian los recursos de la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León en Atención Primaria en 2010 por provincias y de forma global.

	ÁVILA	BURGOS	BIERZO	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VALLAD. E.	VALLAD. OE.	ZAMORA	C y LEÓN
Zonas Básicas de Salud	23	37	11	28	21	36	16	14	24	17	22	249
Urbanas	2	15	4	6	5	11	3	2	13	9	4	77
Semiurbanas	5	1	1	4	2	3	1	-	-	1	3	18
Rurales	16	21	6	18	14	22	12	12	11	7	15	154
Centros de Salud	22	36	11	27	20	36	16	14	24	16	22	244
Urbanos	4	14	4	6	4	11	3	2	13	9	4	74
Semiurbanos	2	1	1	4	2	3	1	-	-	1	3	18
Rurales	16	22	6	17	14	22	12	12	11	6	15	152
Equipos de Atención	22	36	11	28	20	36	16	14	22	16	22	245
Consultorios Locales	336	595	141	596	309	412	286	344	124	107	411	3.661
Puntos de Atención	20	29	9	23	18	28	20	15	19	29	19	219
PAC Urbanos	1	5	1	2	1	1	1	1	7	10	1	31
PAC Semiurbanos	2	1	1	3	2	2	1	-	1	1	2	16
PAC Rurales	16	20	6	16	14	23	12	12	10	8	15	152
Centros de Guardia	1	3	1	2	1	2	6	2	1	-	1	20

Tabla XX: Recursos de la Gerencia Regional de Salud en Atención Primaria 2010

Fuente: Dirección Técnica de AP. Servicio de Organización de Equipos.

I.5.c. El asma y enfermedades relacionadas en Castilla y León

i. Consumo de medicamentos, morbilidad y mortalidad

Según datos de la última Encuesta Nacional de Salud del año 2006²⁹ (realizada en el período de junio de 2006 a junio de 2007):

- En lo que se refiere a los problemas de salud crónicos por los que ha consultado la población de 0-15 años en Castilla-León: un 13,62% lo hicieron por alergia y un 6,62% por asma (10,57% y 5,26% respectivamente en la población menor de 15 años española).
- Respecto a la utilización de medicamentos en las 2 semanas previas a la encuesta, en Castilla y León:
 - el 48% de niños de 0-4 años y el 35,8% de los de 5-15 años habían recibido algún medicamento.
 - de los medicamentos para la alergia los habían consumido un 10,6% de los niños de 0 a 15 años (la población general en un 6,2%). El 97,4% los consumió con receta médica.
- En relación al tipo de aseguramiento utilizado por los menores de 15 años en las dos semanas previas a la encuesta en Castilla-León, un 89% acudieron a las consultas de Sacyl, un 5,2% a otras sociedades médicas y un 5% a un médico privado.

Por otro lado la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria de 2008²³, recogió en Castilla y León 20.217 altas en menores de 15 años, de ellas el 8,3% ocasionadas por el asma y el 4% por bronquiolitis-bronquitis aguda. Sin embargo ni las enfermedades del aparato respiratorio (3 niños), ni el asma (0 niños) ocasionaron apenas mortalidad en Castilla y León durante 2008.

ii. *Prevalencia de Asma y sibilantes*

Según datos del estudio ISAAC, fase III España (Estudio Internacional sobre Asma y Alergia en la Infancia), la prevalencia de sibilancias recientes (últimos 12 meses) varió entre las diferentes provincias participantes desde un 7,1%-12,9% a los 6-7 años, a un 7,1%-15,3% a los 13-14 años. Estas cifras ponen de manifiesto que existen diferencias geográficas en la prevalencia de síntomas de asma entre las 11 áreas españolas que participaron en el estudio. Así en Valladolid (única ciudad de Castilla-León que participó aunque solo con niños de 13-14 años), la prevalencia de sibilancias en los 12 últimos meses fue del 8,2 % y la prevalencia de sibilancias con el ejercicio en los últimos 12 meses del 14,8 %⁶. Este estudio (año 2002) utilizó un cuestionario sobre síntomas de asma completado por los padres o por los adolescentes. Con respecto al estudio previo de 1994^{7,8}, en España no se ha observado un aumento de la prevalencia de asma en niños de 13-14 años (prevalencia alrededor del 9%), pero sí en los de 6-7 años (un 3% mayor en ambos sexos, incrementándose de un 6,2% a un 9,4 %).

Respecto a los sibilantes en los menores de 12 meses se está desarrollando una investigación, estudio EISL (Estudio Internacional de sibilancias en lactantes), realizada con una metodología parecida al estudio ISAAC, sobre prevalencia y epidemiología de las sibilancias en menores de un año, en el que participan cinco provincias españolas¹⁴², siendo Salamanca la provincia implicada de Castilla y León. Los datos de este estudio en España refieren que un 32,8 % de menores de un año han tenido sibilancias en alguna ocasión (datos similares a los publicados 10 años antes^{142bis}). En Salamanca¹⁴³ la prevalencia de tener sibilancias al menos una vez ha sido del 31,7%, la de

tener sibilancias recurrentes (≥ 3 episodios) fue del 11,6% y la de tener sibilancias graves (muchacha dificultad para respirar o ahogo) del 10,6%.

En otros trabajos sobre asma en Castilla-León, Sacristán y cols. en 1999⁹ documentaban una prevalencia de asma en adolescentes de 10-14 años de 4,6 % en una zona básica urbana de Palencia, con una relación hombre/mujer de 1,61/1, pero 10 años después en esa misma zona¹⁰ la prevalencia de asma en niños de 6-14 años era de 11,9%.

En Castilla y León en noviembre de 2004 se publicó la “Guía para la Atención de los niños y adolescentes con asma”¹¹⁹. A partir de entonces se incorporó el Servicio de Asma infantil a la cartera de servicios de los equipos de Atención Primaria en el apartado de servicios de atención al niño y al joven. El documento base de este servicio fue y es esta guía. En ese momento asumiendo una prevalencia de asma en los niños de Castilla-León del 5%, se realizaba la siguiente estimación en la guía:

GRUPO DE EDAD	POBLACIÓN (CENSO ENERO 2.001)	PREVALENCIA DE ASMA	NIÑOS CON ASMA ALGUNA VEZ	PROPORCIÓN DE CASOS DE ASMA SINTOMÁTICOS EL ÚLTIMO AÑO	NIÑOS CON ASMA SINTOMÁTICA EL ÚLTIMO AÑO
< 2 años	35.895	3,00%	1.076	90%	968
2-5 años	69.973	6,00%	4.198	80%	3.358
6-14 años	187.735	5%	9.386	65%	6.100
Total	293.602	5,00%	14.660	70%	10.426

Tabla XXI: ESTIMACIÓN DE NIÑOS CON ASMA EN CASTILLA Y LEÓN 2004

Tomado de: Guía para la atención de los niños y adolescentes con asma. Valladolid 2004. Junta de Castilla y León, Sacyl. Disponible en http://www.respirar.org/sanitaria/castilla_y_leon.htm

La prevalencia actual de asma según datos de resultados de cartera de servicios de la Memoria de la Gerencia Regional de Salud 2010 se estima en un 7,4% en menores de 14 años en Castilla y León. Asumiendo que el asma es más frecuente en pre-escolares (prevalencia 20-30% superior) y menos frecuente en niños menores de 2 años (prevalencia 20-35% inferior), y aplicando los mismos datos de proporción de casos sintomáticos en el último año que indica el Servicio del Asma infantil de Castilla y León^{11, 12}, para el censo actual podríamos estimar que alrededor de 16.000 niños en Castilla y León han tenido asma sintomático en el último año (alrededor de 10.000 niños se estimaba en 2004, por tanto habría un 50- 60% más de niños con asma sintomático en 2010).

GRUPO DE EDAD	POBLACIÓN (CENSO ENERO 2011)	PREVALENCIA DE ASMA	NIÑOS CON ASMA ALGUNA VEZ	PROPORCIÓN DE CASOS DE ASMA SINTOMÁTICOS EL ÚLTIMO AÑO	NIÑOS CON ASMA SINTOMÁTICA EL ÚLTIMO AÑO
< 2 años	40.881	5,3%	2.166	90%	1.949
2-5 años	81.796	9%	7.361	80%	5.889
6-14 años	182.818	7,2%	13.162	65%	8.555
Total	305.495	7,40%	22.689	70%	16.393

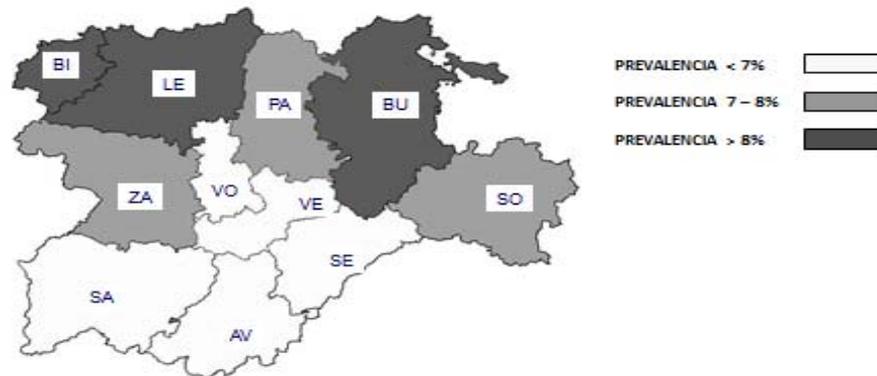
Tabla XXII: ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DE ASMA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN CASTILLA-LEÓN 2010 (censo enero 2011)

En la siguiente tabla se muestra la cobertura del servicio de asma infantil en Castilla y León en 2010 en las diferentes áreas, que es un indicador de la prevalencia de asma en la población menor de 14 años.

PREVALENCIA ALCANZADA SERVICIO ASMA INFANTIL 2010			
ÁREAS	NIÑOS	NIÑAS	TOTAL
Ávila	7,2	4,2	5,7
Burgos	12,3	8,9	10,7
León	10,3	7,7	9,1
El Bierzo	10,1	6,3	8,2
Palencia	9,3	6,1	7,7
Salamanca	8,1	5	6,6
Segovia	6,7	4,1	5,4
Soria	8,9	6,1	7,5
Valladolid Oeste	7,3	4,4	5,9
Valladolid Este	7,5	4,9	6,2
Zamora	8,4	5,6	7,0
Castilla y León	8,9	5,9	7,4

Tabla XXIII: Prevalencia asma infantil en Castilla-León según datos de Cartera de Servicios 2010.

De forma arbitraria se han considerado áreas con elevada prevalencia de asma en menores de 14 años, a aquellas con cifras > del 8%, áreas con prevalencia intermedia a las que están entre el 7-8% y áreas de baja prevalencia las que se sitúan en cifras < al 7%. Con estos datos se ha construido un mapa de prevalencia de asma infantil con información territorial en las áreas de la CCAA que se muestra a continuación:



MAPA DE PREVALENCIA DE ASMA INFANTIL EN LAS DIFERENTES ÁREAS SANITARIAS DE CASTILLA-LEÓN SEGÚN DATOS DE CARTERA DE SERVICIOS (2010).

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

El uso racional de medicamentos y la contención del gasto público, son prioritarios para cualquier Servicio de Salud.

El asma genera una elevada prescripción de medicamentos que aún es mayor en los niños y aunque tiene un tratamiento farmacológico eficaz con frecuencia se aplica fuera de las recomendaciones científicas recogidas en las Guías terapéuticas y con una elevada variabilidad en función de la edad, estación anual, cualificación del médico prescriptor, etc.

Aunque en Castilla y León no hay datos de prescripción de antiasmáticos en niños, es probable que ocurran los mismos defectos hallados en otros estudios.

II.1. Hipótesis

El estudio que se presenta tiene un diseño de tipo descriptivo, por lo que no se plantea formalmente una hipótesis¹⁴⁴, en el sentido de una predicción o explicación provisional entre dos o más variables¹⁴⁵, sino que es el propio análisis de la información quien podrá sugerir o generar hipótesis que deberán ser contrastadas con otros diseños.

II.2. Objetivos

II.2.a. Generales

1. Describir la prescripción de medicamentos del Subgrupo Terapéutico R03 de la Clasificación ATC y de mepiramina y ketotifeno, en el sistema público de salud de Castilla y León a niños ≤ 14 años, entre los años 2005-2010.
2. Conocer el importe farmacéutico (IF) generado por esa prescripción.
3. Identificar la variabilidad de la calidad y del volumen de la prescripción y considerar los factores que condicionan esas diferencias.

II.2.b. Específicos

1. Conocer y describir el patrón de consumo de medicamentos antiasmáticos en población ≤ 14 años, entre los años 2005-2010 en el servicio público de salud de Castilla y León, estudiando:
 - 1.1. El volumen y el tipo de medicamentos prescritos según los indicadores: Dosis Diaria Definida por 1.000 habitantes/día (**DHD**); Dosis Diaria Prescrita por 1.000 habitantes/día (**PDHD**); importe farmacéutico originado (**IF**), por subgrupos terapéuticos y por el total.
 - 1.2. La evolución entre 2005-2010 de dichos indicadores y su variabilidad según la edad del niño, el área sanitaria, el año de la prescripción y el ámbito urbano, semiurbano o rural del centro.

2. Conocer la prescripción realizada fuera de las indicaciones contenidas en la ficha técnica del medicamento (*prescripción "off-label"*).
3. Realizar un mapa de información territorial (IT) que represente gráficamente el consumo de los principales antiasmáticos en cada área sanitaria de Castilla y León.

III-MATERIAL Y MÉTODOS

III.MATERIAL Y MÉTODOS

III.1. Diseño

Estudio observacional descriptivo retrospectivo de la prescripción de medicamentos antiasmáticos a niños, en el marco del sistema sanitario público de Castilla y León. Los análisis realizados fueron exploratorios, describiendo variaciones en la prescripción sin poner a prueba ninguna hipótesis causal.

III.2. Población

Como población expuesta (susceptible de recibir una prescripción) se tomó a la formada por las personas menores de 14 años con Tarjeta Sanitaria Individual (TSI) en Castilla-León entre los años 2005 a 2010. La TSI identifica a cada una de las personas a las que presta asistencia directa el Sistema Nacional de Salud, y específicamente a aquellas a quienes se puede extender una prescripción a través de la receta oficial. Los datos de población, para cada año, cada área y cada edad (de 0 a 13 años) se obtuvieron de la Dirección Técnica de Atención Primaria de Sacyl. Con esos datos, se calculó la población de cada edad expuesta en cada año, asumiendo incorporaciones y salidas homogéneas a lo largo del año, con la fórmula:

$$PE = \frac{P_i + P_f}{2}$$

donde PE es la población expuesta (personas-año), P_i es la población al inicio del periodo (enero de ese año) y P_f es la población al final del periodo (enero del año siguiente).

En las siguientes tablas se recogen los datos de población expuesta en:

- personas año por edad de 2005-2010 (tabla XXIV-a)
- personas año por edad y área sanitaria de 2005-2010 (tabla XXIV-b)
- personas año por edad y tipo de zona de salud (urbana, semiurbana y rural), de 2005-2010 (tabla XXIV-c).

Material y Métodos

EDAD	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	TOTAL
POBLACIÓN 2005-2010	105.298	115.386	115.127	114.610	114.119	113.094	112.081	111.171	111.032	111.093	111.373	112.658	115.363	117.828	1.580.229
2005	16.306	18.068	17.787	17.411	17.841	17.681	17.209	17.529	17.854	17.825	18.107	19.022	20.184	20.370	253.194
2006	17.083	18.534	18.581	18.434	18.022	18.121	18.214	17.772	17.911	18.203	18.262	18.590	19.289	20.227	257.247
2007	17.534	19.078	19.094	19.130	18.829	18.419	18.572	18.557	18.162	18.230	18.577	18.583	18.917	19.618	261.303
2008	18.249	19.504	19.556	19.618	19.486	19.156	18.795	18.857	18.887	18.455	18.549	18.883	18.925	19.207	266.131
2009	18.290	20.124	19.819	19.957	19.871	19.732	19.422	19.000	19.089	19.135	18.645	18.805	19.131	19.135	270.159
2010	17.834	20.078	20.287	20.059	20.068	19.983	19.867	19.454	19.128	19.244	19.231	18.774	18.915	19.269	272.194

Tabla XXIV-a: POBLACIÓN EXPUESTA EN PERSONAS-AÑO POR EDAD EN EL PERÍODO DE ESTUDIO

EDAD	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	TOTAL
ÁVILA	7.139	7.984	7.946	7.837	7.825	7.773	7.845	7.752	7.981	.8025	8.158	8.291	8.533	8.682	111.767
BIERZO	5.359	5.781	5.933	6.050	6.184	6.124	6.228	6.181	6.326	6.367	6.510	6.614	6.923	7.175	87.752
BURGOS	17.119	18.898	18.524	18.297	18.091	17.932	17.567	17.436	17.259	17.278	17.020	17.044	17.185	17.259	246.905
LEÓN	12.275	13.461	13.456	13.382	13.428	13.345	13.304	13.260	13.198	13.230	13.318	13.530	13.909	14.361	187.454
PALENCIA	6.380	7.059	7.058	7.049	7.053	7.058	7.035	7.009	7.162	7.286	7.377	7.529	7.812	8.047	100.912
SALAMANCA	13.856	15.212	15.280	15.314	15.244	15.128	15.050	15.017	14.935	15.000	15.101	15.410	15.930	16.337	212.810
SEGOVIA	7.023	7.954	7.920	7.933	7.988	7.833	7.851	7.793	7.814	7.761	7.886	7.963	8.156	8.250	110.120
SORIA	3.873	4.333	4.398	4.440	4.361	4.436	4.368	4.417	4.399	4.437	4.369	4.377	4.484	4.459	61.146
VALLADOLID-ESTE	10.832	12.196	12.171	12.080	11.978	11.877	11.616	11.608	11.464	11.364	11.396	11.523	11.779	12.065	163.946
VALLADOLID-OESTE	15.133	15.678	15.491	15.215	14.889	14.464	13.979	13.377	13.047	12.770	12.523	12.415	12.482	12.541	194.001
ZAMORA	6.312	6.834	6.953	7.016	7.079	7.126	7.241	7.323	7.450	7.578	7.717	7.963	8.174	8.655	103.417

Tabla XXIV-b: POBLACIÓN EXPUESTA EN PERSONAS-AÑO POR EDAD Y ÁREA SANITARIA EN EL PERÍODO DE ESTUDIO

Edad	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Total
URBANO	64.344	69.891	69.532	69.243	68.702	67.875	66.649	65.644	65.058	64.549	64.082	64.316	65.596	66.365	931.842
SEMIURBANO	10.849	12.027	12.220	12.105	12.102	12.101	12.061	12.048	12.258	12.271	12.518	12.593	12.818	13.265	171.233
RURAL	30.106	33.469	33.376	33.263	33.315	33.118	33.371	33.479	33.717	34.273	34.774	35.749	36.950	38.198	477.155

Tabla XXIV-c: POBLACIÓN EXPUESTA EN PERSONAS-AÑO POR EDAD Y TIPO DE ZONA DE SALUD EN EL PERÍODO DE ESTUDIO

III.3. Prescripciones

La Dirección Técnica de Farmacia facilitó los datos de las prescripciones realizadas a través de receta oficial del SNS y dispensadas en oficinas de farmacia de Castilla y León entre 2005-2010. Dichos datos se obtienen del Sistema de Información de Farmacia (Concylia)¹⁴⁶ de la Gerencia Regional de Salud. La información sobre la edad del paciente solo pudo obtenerse en las recetas emitidas informáticamente, por lo que la totalidad de las prescripciones analizadas procedieron de la atención primaria. Las recetas de atención especializada no están informatizadas y aunque existen datos sobre el tipo de prescripción y el servicio que las realizó, no les hay sobre la edad a la que se prescribieron.

Los datos de identificación del paciente, del médico prescriptor, o de la marca comercial empleada no fueron recogidos, con objeto de mantener el anonimato.

Se restringió el estudio a las prescripciones que corresponden al subgrupo terapéutico R03 (medicamentos para las enfermedades obstructivas de las vías respiratorias: antiasmáticos) y a los principios activos: mepiramina (R06AC01) y ketotifeno (R06AX17) de la clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification) empleada por la Organización Mundial de la Salud⁸⁷.

Los motivos de inclusión en el estudio de mepiramina y ketotifeno son las indicaciones de sus fichas técnicas. Mepiramina acefilinato se indica para “el tratamiento de la broncoconstricción en pacientes con bronquitis aguda y crónica. Tiene acción broncodilatadora por el componente xantínico (acefilinato) que inhibe la fosfodiesterasa y por el bloqueo de la histamina de mepiramina”. Tiene formulación en gotas y jarabe e indicación a partir de la

edad de lactante. Su uso está generalizado como tratamiento broncodilatador en niños con sibilancias. Ketotifeno se indica para la “profilaxis del asma bronquial especialmente asociado a síntomas atópicos” y también tiene presentaciones en gotas y jarabe e indicación de administración a partir de los 6 meses de vida. Ver Anexo III.

De cada prescripción se recogieron datos sobre:

- principio activo
- edad del paciente
- mes y año de la prescripción
- tipo de médico prescriptor (codificado como pediatra, médico general/ médico de familia, otros y desconocido)
- área sanitaria donde se produjo la prescripción (Castilla y León se divide en 11 áreas)
- ámbito en el que se originó la prescripción: zona urbana, semiurbana o rural. En las zonas urbanas y semiurbanas la población infantil tiene como médico de referencia en atención primaria a un especialista en pediatría, mientras que en las zonas rurales la mayoría de la población infantil tiene como médico de referencia a un médico general/médico de familia (MG/MF). Esta clasificación se utilizó para hacer una aproximación que permitiera conocer si existieron diferencias entre la prescripción hecha por pediatras o por MG/MF, ya que no se dispuso de la población atendida por cada tipo de médico por razones de anonimato.

Para estimar la prescripción “off-label” dado que no se ha tuvo información procedente de las historias clínicas sobre las dosis ni las indicaciones para las que se usaron los diferentes fármacos se ha considerado la edad o la dosis muy

elevada para la edad, como factores para definir cuando se produjo la misma. Y se han analizado teniendo en cuenta:

- el número de envases consumidos a edades no indicadas según la ficha técnica para salbutamol sistémico, antileucotrienos y β_2 en asociación
- el número de envases utilizados a dosis muy altas para los corticoides inhalados monofármaco, los β_2 en asociación y los antileucotrienos. Según las recomendaciones de las principales guías de asma, se consideró como dosis muy altas las superiores a 800 $\mu\text{gr}/\text{día}$ para budesonida/beclometasona y \geq a 500 $\mu\text{gr}/\text{día}$ para fluticasona. En el caso de montelukast se consideraron dosis altas a las de 5 mg si se prescribieron a menores de 6 años y muy altas a las de 10 mg independientemente de la edad pues la ficha técnica la recomienda en $>$ de 14 años.

Para intentar conocer el volumen y tipo de prescripciones de antiasmáticos realizados por Atención Especializada, se analizaron los informes Concylia “9.2.4. Consumo Farmacéutico con receta y perfil de un Servicio del Complejo Asistencial de los servicios de Pediatría y Alergia”, de todos los complejos hospitalarios de la Comunidad Autónoma. La razón es que los niños con asma o con enfermedades relacionadas, cuando son derivados a atención especializada, son estudiados en estos servicios. Estos datos fueron facilitados por la Dirección Técnica de Farmacia de la Gerencia Regional de Salud. Pero estos informes solo ofrecen cifras sobre los 30 principios activos más consumidos en número de envases, por lo tanto no existe información de todos los envases y principios activos consumidos. Tampoco hay datos sobre la edad a la que se han prescrito estos fármacos, y en el caso de los Servicios de Alergia se atiende a pacientes de todas las edades.

Con este análisis se trata de tener una aproximación al patrón de prescripción de antiasmáticos de los especialistas hospitalarios y valorar si existió un perfil de prescripción concordante con el de Atención Primaria en cada área sanitaria, lo que nos aportaría datos indirectos sobre la prescripción inducida.

III.4.Sistema de información Concyliia

El sistema Concyliia¹⁴⁶ se creó en el año 2003. Consta de varios módulos:

- **REMEDIOS:** Es la base de datos de medicamentos y productos sanitarios. Se carga a partir del nomenclátor proveniente del Ministerio de Sanidad y Política Social y se actualiza con periodicidad mensual. La base de datos se carga en los sistemas de prescripción incorporados a la historia clínica electrónica empleada en atención primaria en Castilla y León (Medora). Remedios, pues, se utiliza en los procesos de prescripción, dispensación y facturación.
- **FACYL:** A partir de la facturación de todas las recetas que realiza cada uno de los 9 Colegios Oficiales de Farmacéuticos de la Comunidad, se obtienen los datos del consumo farmacéutico por receta que se vuelcan en el módulo FACYL.
- **IRIS:** Recoge las imágenes de todas las recetas facturadas.
- **AIRE:** Análisis de la información de recetas.

Además, Concyliia dispone de la población con Tarjeta Sanitaria de cada Código de Prescripción Farmacéutica (CPF) de medicina de familia y pediatría y la revisa periódicamente.

La accesibilidad de Concyliya está limitada al perfil del usuario que accede a ella. El acceso a la información se puede realizar a nivel de un paciente, de un facultativo, de un principio activo, o de una determinada presentación y código nacional.

En Concyliya se recogen los datos poblacionales (edad, sexo y tipo de aportación del paciente) para la mayoría de las recetas dispensadas. Por tanto, se puede analizar el consumo de medicamentos en función de la edad o realizar ajustes de indicadores por estas variables.

Las limitaciones de la información registrada en Concyliya son:

- No está integrado con el módulo de prescripción ni con la historia clínica del paciente, por lo que no dispone de datos de morbilidad del paciente, ni de la indicación que motiva la prescripción, ni identifica medicamentos prescritos sin una indicación.
- Solo identifica los datos del paciente en las recetas informatizadas, que en el período de estudio fueron el 80%, el resto (20%) se realizaron manualmente.
- En Concyliya solo hay datos de las prescripciones realizadas en receta oficial con cargo al Sistema Nacional de Salud. No incluye prescripciones realizadas en Muface, Isfas., o recetas privadas.
- Tampoco recoge el consumo de los medicamentos dispensados sin receta.
- Tiene datos de los medicamentos prescritos en Atención Especializada pero no de la edad de los pacientes por no estar estas recetas informatizadas.

IV. 5.Unidad de medida: Dosis Diaria Definida (DDD) y Dosis Diaria Prescrita (PDD)

Tras los primeros estudios de utilización de medicamentos (EUM) en los años sesenta, se vio la necesidad de estandarizar su metodología con objeto de hacer estudios comparativos entre profesionales, áreas, regiones o países. Esto obligó a definir la forma de denominar e identificar los fármacos, utilizar una clasificación común y proponer unidades susceptibles de comparación. La Clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification: Clasificación Química Terapéutica Anatómica) comenzó a utilizarse a principios de los años 70 y en 1981 la Oficina Regional para Europa de la OMS la recomienda para estudios internacionales de utilización de fármacos¹⁴⁷. Es por tanto el sistema de clasificación de medicamentos de la Organización Mundial de la Salud. Su unidad de medida es la Dosis Diaria Definida (DDD). Este sistema asigna un código a cada principio activo (o asociación de ellos) y establece un valor de DDD para cada uno, que permite medir el consumo de los diferentes medicamentos de una manera racional y realizar comparaciones entre distintos ámbitos nacionales e internacionales, evaluar tendencias en el uso de fármacos a largo plazo, valorar el impacto de ciertos acontecimientos en el uso de los mismos, identificar problemas, realizar intervenciones educativas o de otro tipo y monitorizar los resultados de las intervenciones.

La clasificación ATC está basada en la clasificación anatómica que habitualmente utiliza la industria farmacéutica en sus estudios de mercado. En ella existen catorce categorías principales de grupos anatómicos de medicamentos. Consta de 5 niveles:

- *Primer nivel.* Define el *grupo anatómico principal*. Se designa con una letra del alfabeto. En el caso del Sistema Respiratorio la letra R.
- *Segundo nivel.* Define el *grupo terapéutico principal*. Formado por un número de dos dígitos. Por ejemplo 03, para Medicamentos para Enfermedades Obstructivas de las Vías Aéreas.
- *Tercer nivel.* Define el *subgrupo terapéutico*. Está formado por una letra del alfabeto. Ejemplo A, para adrenérgicos inhalados.
- *Cuarto nivel.* Identifica el *subgrupo químico/terapéutico*. Está formado por una letra del alfabeto, por ejemplo C, para Agonistas β -2-Adrenérgicos Selectivos.
- *Quinto nivel.* Identifica específicamente un principio activo. Está constituido por un número de 2 dígitos, y es específico de cada *principio activo*. Así 02 Salbutamol, 03 Terbutalina. Por tanto tenemos R03AC02 Salbutamol inhalado, R03AC03 Terbutalina inhalada.

La DDD es un parámetro estadístico de medida, creado artificial y arbitrariamente y que se utiliza con fines de investigar la cantidad de medicamento consumido. Trata de paliar las deficiencias que presentan los parámetros clásicos usados anteriormente: importe económico y número de envases o de recetas.

El significado de la DDD⁸⁹ sería la dosis diaria promedio de mantenimiento de un medicamento cuando se utiliza para su indicación principal en adultos, por una vía de administración determinada, expresada en cantidad de principio activo. Es una dosis promedio ya que algunos medicamentos se usan a dosis muy diferentes en función de su indicación. No refleja necesariamente la dosis diaria recomendada o prescrita (**PDD**: Prescribed Daily Dose), aunque se intenta que sea lo más aproximada posible según datos de la bibliografía, del fabricante

y de la experiencia con el fármaco. Tampoco refleja la dosis diaria realmente ingerida, pues esta puede variar según el tipo de paciente o el país (presentaciones de medicamentos con diferentes dosis).

Para medir la intensidad de consumo medio entre países y regiones se utiliza la **DHD**, que es una unidad de prevalencia de consumo e indica el número de DDDs consumidas por 1000 habitantes cada día de un determinado principio activo, es decir estima el número de pacientes tratados diariamente con un fármaco.

IV.5.a. Criterios y principios para asignación y modificación de DDD^{89,148}

A una sustancia se le asigna una DDD si ya está clasificada en el sistema ATC. La asignación se basa en el uso del principio activo en adultos, salvo en algunos preparados que se utilizan exclusivamente en niños, como la hormona de crecimiento o el flúor. Cuando la dosis se establece en relación al peso corporal, se asume un peso de 70 kg para adultos y de 25 kg para niños (esto solo se utiliza para medicamentos de uso exclusivo en niños).

Cuando se asigna una nueva DDD se utilizan varias fuentes para tener la mejor información del uso real o previsto de una sustancia. La asignación se basa en los siguientes principios:

- La media de la dosis usada en adultos para el tratamiento de la principal indicación.
- Los medicamentos de un mismo grupo terapéutico se evalúan juntos para lograr una buena concordancia entre las dosis. Éstas deberán ser equipotentes siempre que sea posible.
- Cuando la dosis de mantenimiento de un fármaco difiera de la dosis de choque, se elegirá la primera para establecer la DDD.

- Si un medicamento se usa para profilaxis y para tratamiento, la DDD se establecerá según la dosis de tratamiento, excepto cuando la indicación sea claramente profiláctica como en el caso del flúor.
- Cuando el medicamento se usa en distintas dosis dependiendo de la vía de administración, se establecen distintas DDD para cada una de las vías.
- DDD para productos combinados: Las DDD se expresan en Unidad de dosis (UD). Cuentan la combinación como una dosis diaria independientemente del número de ingredientes activos que contenga.

Las DDD se revisan periódicamente. Existen unos requisitos mínimos para realizar cambios. Las modificaciones se realizan cuando el uso principal ha cambiado claramente o cuando se requiere incorporar sustancias nuevas a nuevos grupos:

- No se hacen cambios excepto que sean al menos del 50% del valor de la DDD. Esta regla no se usa para la revisión de las DDD del tercer año, en la que se permiten pequeñas modificaciones.
- Cuando se cambia un código del ATC, la DDD también se revisa. Se procura mantener códigos estables del ATC para permitir que las tendencias de consumo sean estudiadas sin la complicación de cambios frecuentes en el sistema, que supondrían una desventaja en los estudios realizados a largo plazo.
- Se realiza una revisión de las DDD durante el tercer año tras su inclusión en el índice del ATC con DDD, en la primera reunión semestral del Grupo Internacional de Trabajo para la Metodología Estadística de Medicamentos (Working Group for Drug Statistics Methodology). Después de los primeros tres años la DDD permanece normalmente sin cambiar por lo menos cinco años, a menos que el grupo decida hacer una

revisión total de DDD en un grupo de la ATC. Los cambios propuestos basados en nueva información siempre se consideran, pero solamente una vez que se ha realizado la revisión a los tres años. Ver Anexo III Material y Métodos.

Por tanto la ventaja de la DDD es que permite hacer comparaciones de consumo de medicamentos entre regiones o países. Su inconveniente en pediatría es que infraestima el consumo, pues su valor en general es muy superior a la dosis diaria realmente prescrita a un niño, sobre todo cuanto menor es ese niño.

IV.5.b. DDD Pediátricas y PDD

Para fármacos aprobados solo para uso en niños, las DDD recomendadas difieren de las del adulto y se basan en la edad y el peso corporal del niño. Pero muchos productos medicinales utilizados en niños no tienen indicación aprobada en ellos y no hay documentación disponible en relación a la dosis, que sería diferente en función de la edad o del peso. Así el WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology⁸⁹ ha concluido que las DDD pediátricas son imposibles de asignar y que los problemas relacionados con la investigación del uso de medicamentos en los niños no pueden ser resueltos utilizando las DDD del adulto. Por ello en población pediátrica recomiendan utilizar las dosis diarias prescritas (PDD) del principio activo y sus indicaciones cuando estén disponibles y compararlas con los valores de las DDD. Si fuera difícil identificar el subgrupo pediátrico, debería utilizarse la DDD general como herramienta de medida para comparaciones totales.

La **PDD** es por tanto la dosis media diaria habitualmente prescrita o recomendada de un fármaco determinado, en su principal indicación. En el caso

de los niños la PDD pediátrica se ajustaría mucho mejor que la DDD del adulto, a la dosis que diariamente usan de un determinado fármaco, aunque puede que no sea realmente la dosis diaria utilizada.

En resumen, la ventaja de las PDD pediátricas es que su valor se calcula por edad y peso por lo que se aproxima más a la dosis realmente utilizada. El inconveniente es que no existen PDD calculadas para cada principio activo e indicación y por tanto los datos de consumo en esta unidad no pueden usarse de momento para hacer comparaciones entre diferentes ámbitos.

Otro inconveniente tanto de las DDD como de las PDD, es que para su cálculo no se tienen en cuenta resultados en salud, eficacia de los tratamientos, duración del tratamiento (cantidad del fármaco que realmente se ha ingerido), ni las indicaciones para las que se han utilizado los fármacos.

Tal y como refiere la OMS⁸⁹, es imposible estimar la prevalencia de uso de los diferentes medicamentos en pediatría a diferentes edades, utilizando las DDD del adulto, porque se infravaloraría el uso en los niños más pequeños. Por ello, en este trabajo se ha decidido asignar a cada medicamento antiasmático una Dosis Diaria Prescrita (PDD) para analizar la prescripción en la población de 0-13 años. Como no existen PDD elaboradas de antiasmáticos en pediatría, se han construido teniendo en cuenta las dosis por edad o peso que recomiendan las principales guías nacionales e internacionales de asma en la infancia y las indicaciones de las fichas técnicas o del Vademécum Internacional. Ver Anexo III. Esta PDD se compara con la Dosis Diaria Definida (DDD) recomendada por la OMS para el adulto, ya que es la unidad de medida utilizada en los estudios de consumo de medicamentos para valorar diferentes niveles de prescripción en distintos ámbitos, regiones o países.

IV.5.c DDD actuales de la OMS para el grupo R (subgrupo R03)

En la siguiente tabla resumen se explica el modo en que la OMS ha elegido la DDD para los diferentes subgrupos y principios activos del grupo terapéutico R03¹⁴⁹.

SUBGRUPOS TERAPEUTICOS	CRITERIOS DE ELECCIÓN DE DDD
Subgrupo R03A (adrenérgicos inhalados)* R03AC (Agonistas selectivos β2 adrenérgicos)	Dosis basadas en el tratamiento del asma
R03AK (Adrenérgicos asociados a Corticoides Inhalados)	Dosis basadas en el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad obstructiva pulmonar crónica
Subgrupo R03B R03BA Glucocorticoides Inhalados	Dosis basadas en las de comienzo de tratamiento del asma moderado a severo
R03BB Anticolinérgicos	Dosis basadas en el tratamiento de mantenimiento del asma (excepto B. tiotropio : basado en el tratamiento de la EPOC)
R03BC (cromoglicico, nedocromil)	Dosis basadas en el tratamiento profiláctico del asma (difieren para inhalación en aerosol y en polvo)
Subgrupo R03C (adrenérgicos sistémicos)	No se comenta modo de elección de las DDDs
Subgrupo R03D (xantinas, leucotrienos)	Dosis basadas en el tratamiento de las enfermedades pulmonares obstructivas
Subgrupo R06A (antihistamínicos sistémicos)	No se comenta modo de elección de las DDDs

* Las dosis para inhalación de estos principios activos tienen el mismo valor de DDD tanto si se utilizan en aerosol como en polvo en la mayoría de casos (p.e. salbutamol inhalado y en polvo). Las DDD para soluciones inhaladas nebulizadas del mismo principio activo, son diferentes y mucho mayores, en parte porque llega menos cantidad de ingrediente activo al órgano diana y porque esta forma de dosificar es frecuentemente utilizada en asma más severo y en asma que no responde.

IV.5.d. PDD pediátricas propuestas para los antiasmáticos

Aunque para cada subgrupo terapéutico/farmacológico y sus principios activos se explica más adelante cómo se ha elegido la PDD; a nivel general se han utilizado las recomendaciones de las guías sobre asma. Para principios activos antiguos que ya no se utilizan o incluso están retirados, se han elegido las recomendaciones de las fichas técnicas o de las monografías de los productos, cuando las fichas técnicas no estaban disponibles, o el Vademecum Internacional en la edición más reciente en la que el fármaco estuviera incluido. Las fichas técnicas y monografías, se han consultado a través del portal de la Agencia Española del Medicamento o en la base de datos REMEDIOS del Portal de Uso Racional de Medicamentos de Sacyl.

En los casos en que se ha elegido calcular la PDD por Kg de peso y día, se han trasladado estos datos a una tabla de pesos medios de los niños calculados a partir de las Curvas de la Fundación Orbegozo 2004¹⁵⁰, que son representativas del peso de la población infantil española actual. Como se desconocía el sexo de cada paciente, se imputó a cada edad el peso correspondiente a la media del percentil 50 de peso de varones y mujeres en el punto medio del intervalo de edad correspondiente (p.e. el peso medio a los 6 meses para los pacientes de 0 a 1 años).

En otros fármacos la PDD se ha estimado por tramos de edad y se han construido tablas por años desde los 6 meses a los 13,5 años.

En el anexo III de Material y Métodos se pueden ver las tablas con las propuestas pormenorizadas de dosis diarias prescritas de antiasmáticos en niños (PDD) en dosis/edad y en mg/kg/día para cada principio activo, así como la dosis diaria definida (DDD) de la OMS y la comparación PDD/DDD.

(1) Subgrupo químico/terapéutico/farmacológico R03AC:

Salbutamol y terbutalina inhaladas en aerosol o nebulizadas: Para elegir la PDD se ha tenido en cuenta las dosis más frecuentemente utilizadas y recomendadas por las principales guías de asma nacionales e internacionales. Considerando que las inhalaciones se realizan cada 6 horas tanto nebulizadas como inhaladas con aerosol presurizado (MDI) o en polvo (DPI).

Para formoterol y salmeterol en inhalación se ha tenido en cuenta la dosis pediátrica establecida por la ficha técnica.

(2) Subgrupo químico/terapéutico/farmacológico R03AK:

Asociaciones de fluticasona-salmeterol y budesonida-formoterol: Se ha considerado que la administración con dispositivo de polvo seco (DPI) y con inhalador en aerosol presurizado (MDI) es de 2 Unidades de dosificación (UD) al día.

Salbutamol en asociación: Para establecer las PDD se ha tenido en cuenta la ficha técnica (dado que actualmente no se recomienda en las guías):

- *Con ipratropio:* En la monografía del producto figura la dosis en niños, sin especificar la edad (1-2 inhalaciones cada 6-12 horas). Por tanto, se ha considerado la dosis de 2 inhalaciones cada 8 horas como PDD en el niño.
- *Con beclometasona:* En ficha técnica se recomiendan similares dosis en niños que en adultos. Se ha considerado como PDD 2 inhalaciones cada 8 horas, que se corresponde con una dosis baja de corticoide inhalado y con la dosis habitual de salbutamol inhalado.

(3) Subgrupo químico/terapéutico/farmacológico R03BA:

Budesonida y Beclometasona inhalación aerosol: Las dosis más frecuentemente aconsejadas por las guías son dosis bajas-medias, que oscilan entre 0,1-0,4 mg/día. En base a ello y a las diferentes dosis que contienen los preparados consumidos se ha estimado la Unidad Diaria de Dosificación (UD). En general se ha considerado que diariamente se han utilizado 2 Unidades de Dosificación pero se ha hecho una excepción con el aerosol que contiene 50 mcg de budesonida/beclometasona (MDI) cuya PPD se ha considerado que es de 4 UD diarias, pues en la práctica habitual la dosis más recomendada en el niño pequeño es de 100 mcg/12 horas. Ver tabla I del Anexo III: Material y Métodos.

Budesonida inhalada solución nebulizada: se ha considerado que la UD son 2 ampollas al día (1 ampolla cada 12 horas).

Fluticasona inhalada (MDI ó DPI): Las dosis más frecuentemente aconsejadas son dosis bajas-medias que oscilan entre 0,1-0,2 mg/día. En base a ello y a las diferentes dosis que contienen los preparados consumidos se ha estimado la UD. Se ha hecho la misma excepción que con budesonida/beclometasona, con el aerosol (MDI) que contiene 50 mcg. Ver tabla I del Anexo III: Material y Métodos.

Ciclesonida: La PDD es la recomendada en dicha ficha técnica.

(4) Subgrupo químico/terapéutico/farmacológico R03BB:

Bromuro de ipratropio: En aerosol MDI para menores de 30 Kg se ha elegido como PDD 60 mcg, que es la recomendada en las guías de asma. Para mayores

de 6 años la recomendación de la ficha técnica. En polvo también se han seguido recomendaciones de ficha técnica.

Para el uso nebulizado, considerando la administración domiciliaria², se han utilizado las recomendaciones de la ficha técnica para tratamiento de mantenimiento que recomienda por tramos de edad (> 12 años y de 6-12 años) y cada 6 horas. De 1 a 5 años se ha elegido arbitrariamente la mitad de dosis que de 6-12 años¹⁵¹.

Bromuro de Tiotropio: La PDD es igual que la DDD y es la que recomienda la ficha técnica.

(5) Subgrupo químico/terapéutico/farmacológico R03BC:

Ácido Cromoglicico y Nedocromil: Las PDD se han fijado a partir de las recomendadas por la ficha técnica.

(6) Subgrupo químico/terapéutico/farmacológico R03CC:

Salbutamol y terbutalina oral, bambuterol y clembuterol: PDD calculadas por Kg de peso y día, según recomendaciones de ficha técnica¹²⁸ y del vademécum internacional, 41 Edición, 2.000¹⁵².

- *Salbutamol oral*: Para menores de 2 años se ha calculado la dosis a 0,1 mg/kg/6 horas. A partir de los 40 kg (12 años) se utilizan las dosis del adulto como recomienda el vademécum internacional.

² Se ha considerado que la administración fue domiciliaria puesto que se realizó una prescripción, que no sería necesaria si se hubiera administrado en un centro sanitario, al existir esta medicación habitualmente en los botiquines.

- *Terbutalina oral*: Se ha utilizado la dosis que propone la ficha técnica hasta los 40 kg de peso. En > de 40 kg se ha utilizado la dosis máxima del adulto.
- *Bambuterol oral*: Para el menor de 2 años (seguridad y eficacia no evaluada) se ha mantenido la dosis que corresponde a los niños del grupo de 2-5 años.

Salbutamol parenteral: Para salbutamol inyectable se ha utilizado la dosis del Vademecum Internacional 43 Edición, 2002¹⁵³. Por considerar que se ha utilizado en domicilio³, se ha estimado que las dosis se administraron cada 12 horas.

Fenoterol: Se han utilizado para la selección de la PDD las indicaciones del Vademecum Internacional Edición 2000¹⁵².

(7) Subgrupo químico/terapéutico/farmacológico R03DA:

Teofilina y etamifilina: Las PDD se han fijado a partir de las recomendadas por la ficha técnica.

- *Etamifilina*: la ficha técnica ofrece dosis para lactantes, niños y adultos sin especificar edades concretas. Se ha considerado lactantes a menores de 2 años y se ha elegido una dosis intermedia según la dosificación propuesta para ellos y para los niños de 2 a 14 años.

³ Se ha considerado que la administración fue domiciliaria puesto que se realizó una prescripción, que no sería necesaria si se hubiera administrado en un centro sanitario, al existir esta medicación habitualmente en los botiquines.

- *Teofilina*: Se ha considerado que los comprimidos y capsulas de teofilina de liberación modificada se han administrado cada 12 horas, independientemente de la edad, pues los preparados prescritos han sido capsulas (200 y 350 mg) y comprimidos (250mg). La DDD es 400 mg, por ello se ha pensado que la dosis más probable de administración sería un comprimido ó capsula cada 12 horas.

Para la solución oral se han utilizado las dosis recomendadas en la monografía del producto que dan indicaciones por edad de 1-9 años, de 9 a 12 años y de 12 a 16 años tomando como referencia la mitad de la dosis máxima recomendada pues es la aconsejada para comenzar el tratamiento y evitar efectos adversos. Para los menores de 1 año, las indicaciones del Medimecum de 2007¹⁵⁴.

(8) Subgrupo químico/terapéutico/farmacológico R03DC:

Montelukast: Se ha considerado que diariamente cada niño toma 1 comprimido o sobre, por tanto 1 UD. Para el cálculo de la PDD se han utilizado los datos de comercialización del producto y las dosis aconsejadas por las guías.

Zafirlukast: La PDD elegida es la DDD por estar aprobado solo para niños mayores de 12 años y a igual dosis que en adultos.

(9) Subgrupo químico/terapéutico/farmacológico R06AC:

Mepiramina/Mepifilina: Las PDD por vía oral se han fijado a partir de las dosis de mantenimiento recomendadas por la ficha técnica, para lactantes y niños. Se ha decidido que lactante es el menor de 2 años y niños son los de 2 a 14 años.

De forma intramuscular (IM) se administra en > de 7 años y adultos y la dosis elegida es la que aconseja la ficha técnica. Se ha utilizado la misma dosis para menores de 7 años.

(10) Subgrupo químico/terapéutico/farmacológico R06AX:

Ketotifeno: Las PDD se han fijado a partir de las recomendadas por la ficha técnica por edad. Se ha construido una tabla de dosificación por edad.

En el anexo III: Material y Métodos, se pueden ver las tablas con las propuestas de dosis diarias prescritas de antiasmáticos en niños (PDD) en dosis/edad y en mg/kg/día así como la dosis diaria definida (DDD) de la OMS y la comparación PDD/DDD para cada principio activo.

III.6. Análisis

Los resultados se presentan en PDHD, o Dosis Diarias Prescritas por mil habitantes/día. Los resultados en DHD se añaden para eventuales comparaciones con otros estudios.

La PDHD de cada principio activo se calculó como una tasa media, mediante la fórmula¹⁵⁵:

$$\frac{PDD \cdot 1000}{PE \cdot 365}$$

donde PDD = número total de PDD y PE = población expuesta (en personas-año), de modo que la PDHD representa el promedio de dosis diarias prescritas cada día a 1000 personas expuestas.

La PDHD se analizó en función de otras variables: año de prescripción (2005 a 2010), área sanitaria donde se produjo la prescripción, y ámbito del lugar de prescripción (zona de salud urbana, semiurbana o rural). Para cada una de esas variables se calcularon las correspondientes PDHD de cada principio activo, tanto crudas como ajustadas por edad mediante el método de ajuste directo (población estándar)¹⁵⁶ empleando como población de referencia a toda la población de Castilla y León con tarjeta sanitaria individual y edad entre 0-13 años.

Las PDHD se compararon mediante el cálculo de una razón de tasas (RR) cruda y ajustada por edad:

- Las PDHD de las distintas áreas sanitarias se compararon con la PDHD promedio de toda Castilla y León.
- Las PDHD de las zonas de salud semiurbanas y rurales se compararon con las PDHD de las zonas de salud urbanas.
- Las PDHD de cada año del 2006 al 2010 se compararon con las PDHD de 2005.

Para cada una de esas comparaciones, la RR cruda se calculó mediante la fórmula:

$$\frac{PDHD_i}{PDHD_0}$$

Donde $PDHD_0$ = PDHD en la población de referencia y $PDHD_i$ es la PDHD de cada una de las i categorías de la variable:

Variable	Población de referencia	Categorías
Área sanitaria	Población de 0-13 años con TSI en Castilla y León	Cada una de las 11 áreas sanitarias
Ámbito	Población de 0-13 años con TIS en las zonas urbanas de Castilla y León	Zonas semiurbanas y zonas rurales
Año	Población de 0-13 años con TIS en Castilla y León en 2005	Cada uno de los años de 2006 a 2010

El intervalo de confianza del 95% (IC95%) de esa RR cruda se calculó mediante la fórmula:

$$IC95\% = e^{\ln RR \pm 1,96 \cdot \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b}}}$$

donde a = número de dosis (PDD) en la categoría, y b = número de dosis en la población de referencia.

La RR ajustada por edad (RR_{aj}) se calculó utilizando estratos de edad de un año, entre 0 y 13 años, mediante la fórmula:

$$RR_{aj} = e^{\frac{\sum_1^i (w_i \cdot \ln RR_i)}{\sum_1^i w_i}}$$

donde RR_i es la RR para cada estrato de edad, y w_i es el peso de cada estrato. La RR_i se calcula dividiendo la PDHD del estrato i en la categoría en cuestión ($PDHD_{1i}$) por la PDHD de ese estrato en la población de referencia ($PDHD_{0i}$):

$$RR_i = \frac{PDHD_{1i}}{PDHD_{0i}}$$

mientras que w_i se obtiene con la fórmula

$$w_i = \frac{a \cdot b}{a + b}$$

donde a = número de dosis (PDD) en la categoría, y b = número de dosis en la población de referencia.

La varianza del $\ln RR_{aj}$, o $\text{Var}(\ln RR_{aj})$ es

$$\text{Var}(\ln RR_{aj}) = \frac{1}{\sum_1^i w_i}$$

y el intervalo de confianza del 95% de la RR_{aj} se obtuvo mediante la fórmula:

$$IC95\% = e^{\ln RR_{aj} \pm 1,96 \cdot \sqrt{\text{Var}(\ln RR_{aj})}}$$

Los cálculos se realizaron mediante programación de hojas Excel.

III-7- Búsqueda bibliográfica

Previamente al inicio de este trabajo, se realizaron búsquedas en la bibliografía sobre los aspectos de relevancia en la investigación tratando de encontrar estudios descriptivos de utilización de antiasmáticos en niños y de prescripción médica y de antiasmáticos en general. Se utilizaron para ello las bases de datos PubMed[®] de MEDLINE[®], Índice Médico Español (IME), y la base de datos de tesis doctorales TESEO.

Los términos de búsqueda principalmente utilizados fueron:

- En PubMed: "Anti-Asthmatic Agents", "Drug Utilization", "Drug Prescriptions", "Physician's Practice Patterns", "Asthma". Los límites empleados fueron: trabajos que incluyeran a pacientes < de 18 años, y publicados en Inglés, francés o español.

- En el Índice Médico Español: “Asma”, “Medicamentos”, “Pediatria”, “Niños”.
- En la Biblioteca Cochrane Plus: “Asma y niños”, “Uso de fármacos y niños”, “Asthma and Children”, “Asthma and Drug prescriptions”. Resultados en español e inglés.
- En Teseo: Los descriptores manejados fueron “Ciencias médicas”, “Evaluación de fármacos”, “Análisis de fármacos”, “Pediatria”, “Alergias”.

También se revisaron las páginas web:

- Del Instituto Nacional de Estadística (www.ine.es).
- De la Organización Mundial de la Salud (<http://www.who.int/es/>).
- De la Agencia Española de Medicamentos.
(<http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/portada/home.htm>).
- Del Ministerio de Sanidad y Política Social.
(http://www.msps.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/orVolumen/home.htm),
- Del IMS Health Institute (<http://www.imshealth.com/portal/site/ims/>).
- Y del portal de salud de la Junta de Castilla y León.
(<http://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es>)

La búsqueda en repertorios electrónicos se completó con otra manual en los listados de referencias bibliográficas de los artículos más directamente relacionados con este trabajo.

Como resultado se obtuvieron múltiples referencias bibliográficas, de las que se han seleccionado aquellas más relevantes. Durante la ejecución de la tesis se han llevado a cabo nuevas búsquedas bibliográficas con periodicidad bimensual,

con el fin de incorporar las referencias aparecidas con posterioridad al inicio del estudio y de obtener la máxima actualización sobre el tema.

Para la ordenación y estructuración de las citas bibliográficas se han tenido en cuenta las normas del sistema Vancouver.

IV-RESULTADOS

IV-RESULTADOS

Durante los 6 años del período de estudio se analizaron 462.354 prescripciones de agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias realizadas a un total de 1.580.229 personas-año expuestas. El número de prescripciones por área sanitaria se observa en la tabla XXV.

Dichas prescripciones constituyen el 26,69% de las dispensadas del Grupo R de 2005 a 2010, en el Sistema Público de Salud de Castilla y León, en menores de 14 años.

ÁREA	TOTAL PRESCRIPCIONES (R03 + MEPIRAMINA + KETOTIFENO)
AVILA	37.502
BIERZO	29.010
BURGOS	72.251
LEÓN	75.474
PALENCIA	34.775
SALAMANCA	48.990
SEGOVIA	22.835
SORIA	15.524
VALLAD-ESTE	44.186
VALLAD-OESTE	42.517
ZAMORA	36.534
DESCONOCIDO	2.756
Total	462.354

Tabla XXV: Prescripciones por Área sanitaria

En lo que se refiere al importe farmacéutico, según datos de la Dirección Técnica de Farmacia (DTF), los antiasmáticos (Subgrupo R03, mepiramina y ketotifeno) han supuesto cada año de media 1.382.405 €: un 18,9% del importe de la factura pediátrica en Atención Primaria cada año, siendo el peso de cada

subgrupo de fármacos diferente. A la terapia de mantenimiento le ha correspondido casi el 88% del mismo y los inhibidores de antileucotrienos han supuesto el 56,7% del importe medio anual. En la siguiente tabla se ofrecen los datos pormenorizados.

CÓDIGO ATC	Nº ENVASES	IMPORTE TOTAL 2005-2010 (€)	IMPORTE ANUAL MEDIO (€)	PORCENTAJE DEL IMPORTE ANUAL MEDIO
R03AC β 2 inhalados	126.463	616.052	102.675	7,43
R03CC β 2 sistémicos	61.674	153.143	25.524	1,85
R03BA Corticoides inhalados	73.456	1.161.876	193.646	14,01
R03DC Antileucotrienos	106.728	4.703.204	783.867	56,70
R03AK β2 en asociación	25.213	1.365.055	227.509	16,46
R03BB Anticolinérgicos	951	9.635	1.606	0,12
R03DA Xantinas	57	110	18	0,00
R03BC Cromonas	334	6.320	1.053	0,08
R03 Total R03	394.876	8.015.395	1.335.899	96,63%
R06AC01 Mepiramina	58.233	236.542	39.424	2,85
R06AX17 Ketotifeno	9.245	42.490	7.082	0,51
Total	462.354	8.294.427	1.382.405	100%

Tabla XXVI: Importe anual en euros correspondiente a cada subgrupo de antiastmáticos en Castilla-León

(en color gris cifras totales del Subgrupo R03)

IV.1. Prescripción total de antiasmáticos

En la tabla XXVII se muestra el total de antiasmáticos consumidos en sus diferentes subgrupos en número de prescripciones, DHD, PDHD y sus porcentajes. Se aprecian las discordancias entre las diferentes unidades de medida, siendo la PDHD mayor que la DHD en el caso de broncodilatadores (BD), corticoide inhalado monofármaco (CI), β 2 en asociación, antagonistas de leucotrienos (ALT) y mepiramina, y no existiendo discrepancias para ketotifeno, cromonas y xantinas.

CODIGO ATC	TIPO ANTIASMATICO	PRESCRIPCIONES NÚMERO	PRESCRIPCIONES %	DHD	% DHD	PDHD	% PDHD
R03AC,R03BB, R03CC	BD	189.088	40,90	6,33	46,15	7,52	36,36
R03AK	β 2 EN ASOCIACION	25.213	5,45	1,31	10,07	2,21	10,04
R03BA	CI	73.456	15,89	2,04	15,67	4,86	22,08
R03BC	CROMONAS	334	0,07	0,01	0,11	0,01	0,06
R03DA	XANTINAS	57	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00
R03DC	ALT	106.728	23,08	2,39	18,38	5,18	23,55
	Total R03	394.876	85,40	12,09	92,3	19,79	90,90
R06AC01 R06AX17	Mepiramina + Ketotifeno	67.478	14,59	0,44 + 0,24	7,69	1,76 + 0,30	9,10
	TOTAL R03+Mepiramina+ ketotifeno	462.354	100	12,77	100	21,845	100

Tabla XXVII: Porcentajes de prescripciones, DHD y PDHD de antiasmáticos

En las tablas siguientes se ofrecen los datos pormenorizados de utilización de cada principio activo en número de prescripciones, DDD, PDD, DDD/envase, PPD/envase, DHD y PDHD. Salbutamol inhalado fue el más utilizado de los broncodilatadores inhalados de acción corta. Salmeterol en asociación el principio más usado del Subgrupo R03AK. Budesonida inhalada y fluticasona inhalada los CI monofármaco más prescritos. El uso de cromonas (0,014 PDHD) y

xantinas (0,001 PDHD) fue muy escaso. Montelukast fue el antagonista de leucotrienos más prescrito. A mepiramina le correspondió el 7,8% del total de PDHD y a ketotifeno el 1,3%.

CODIGO ATC	PRINCIPIO ACTIVO	Prescripciones número	DDD número	PDD número	DDD/envase	PDD/envase	DHD	PDHD
R03AC02	SALBUTAMOL INHALADO	108.654	2.546.270	2.556.484	23,43	23,53	4,41	4,43
R03AC03	TERBUTALINA INHALADA	16.989	849.450	849.450	50,00	50,00	1,47	1,47
R03AC12	SALMETEROL	271	7.410	7.410	27,34	27,34	0,01	0,01
R03AC13	FORMOTEROL	549	14.728	16.265	26,83	29,68	0,03	0,03
R03BB01	BROMURO DE IPRATROPIO	902	17.822	19.078	19,76	21,15	0,03	0,03
R03BB04	TIOTROPIO	49	1.470	1.470	30,00	30,00	0,00	0,00
R03CC02	SALBUTAMOL SISTÉMICO	28.531	95.295	298.383	3,34	10,46	0,16	0,52
R03CC03	TERBUTALINA SISTÉMICO	32.837	118.275	583.755	3,60	17,78	0,20	1,01
R03CC04	FENOTEROL	7	70	153	10,00	21,90	0,00	0,00
R03CC12	BAMBUTEROL	51	295	460	5,78	9,02	0,00	0,00
R03CC13	CLENBUTEROL	248	2.485	5.673	10,02	22,88	0,00	0,01
	TOTAL BD	189.088	3.653.570	4.338.581	210,11	262,79	6,33	7,52

Tabla XXVIII: Resultados totales de Broncodilatadores (nº prescripciones, DDD, DHD, PDD y PDHD)

CODIGO ATC	PRINCIPIO ACTIVO	Prescripciones número	DDD	PDD	DDD/envase	PDD/envase	DHD	PDHD
R03AK04	SALBUTAMOL INHALADO EN ASOCIACIÓN	66	2.992	2.992	45,33	45,33	0,00	0,00
R03AK07	FORMOTEROL EN ASOCIACIÓN	5.840	175.200	341.400	30,00	58,46	0,30	0,59
R03AK06	SALMETEROL EN ASOCIACIÓN	19.307	579.210	930.480	30,00	48,19	1,00	1,61
TOTAL β 2 EN ASOCIACIÓN		25.213	757.402	127.4872	105,33	151,98	1,31	2,21
R03BA01	BECLOMETASONA INHALADA	807	15.106	45.600	18,72	56,51	0,03	0,08
R03BA02	BUDESONIDA INHALADA	25.971	647.350	1.523.050	24,93	58,64	1,09	2,64
R03BA02	BUDESONIDA NEBULIZADA	11.563	33.059	32.065	2,86	2,77	0,06	0,05
R03BA05	FLUTICASONA INHALADA	35.111	467.430	1.138.290	13,31	32,42	0,81	1,97
R03BA08	CICLESONIDA	4	240	240	60,00	60,00	0,00	0,00
TOTAL CI		73.456	1.163.185	2.739.245	119,82	210,34	1,98	4,86
R03BC01	ÁCIDO CROMOGLÍCICO INHALADO	63	324	796	5,13	12,63	0,00	0,00
R03BC03	NEDOCROMILO	271	7.588	7.588	28,00	28,00	0,01	0,01
TOTAL CROMONAS		334	7.912	8.384	33,13	40,63	0,01	0,01
R03DC01	ZAFIRLUKAST	22	660	660	30,00	30,00	0,00	0,00
R03DC03	MONTELUKAST	106.706	1.377.762	2.987.768	12,91	28,00	2,39	5,18
TOTAL ALT		106.728	1.378.422	2.988.428	42,91	58,00	2,39	5,18
R03DA06	ETAMIFILINA	1	6	19	5,56	18,53	0,00	0,00
R03DA04	TEOFILINA	56	390	522	6,96	9,33	0,00	0,00
TOTAL XANTINAS		57	396	541	12,52	27,86	0,00	0,00
R06AC01	MEPIRAMINA	58.233	255.340	1.015.381	4,38	17,44	0,44	1,76
R06AX17	KETOTIFENO	9.245	138.675	171.274	15,00	18,53	0,24	0,30
TOTAL MEPIRAMINA + KETOTIFENO		67.478	394.015	1.186.655	19,38	35,96	0,68	2,06
TOTAL R03+ MEPIRAMINA+ KETOTIFENO		462.354	7.289.902	12.536.706	543,21	787,57	12,72	21,84

Tabla XXIX: Resultados totales de la Terapia de Mantenimiento y mepiramina (nº prescripciones, DDD, DHD, PDD y PDHD)

IV.2. Estacionalidad en la prescripción de antiasmáticos

La prescripción de antiasmáticos fue dos veces mayor desde octubre a junio que de julio a septiembre, tanto para broncodilatadores como para la terapia de mantenimiento. Las diferencias se observan en los siguientes gráficos que expresan porcentajes y número total de prescripciones por mes:

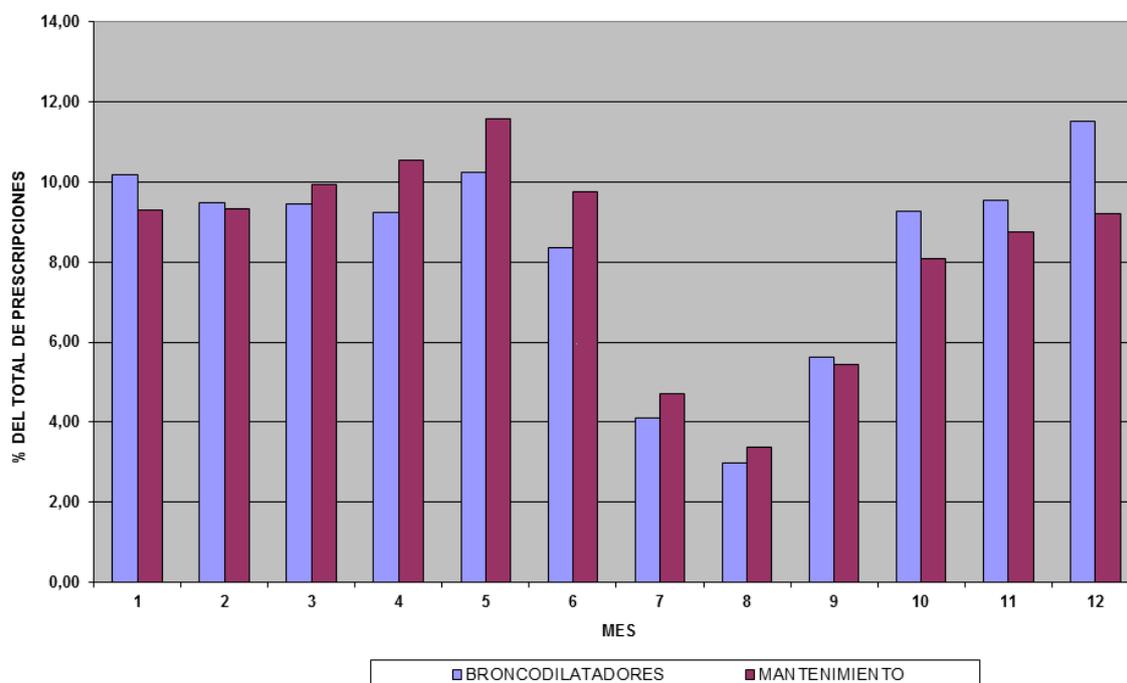


Gráfico 3: Estacionalidad global broncodilatadores y terapia de mantenimiento

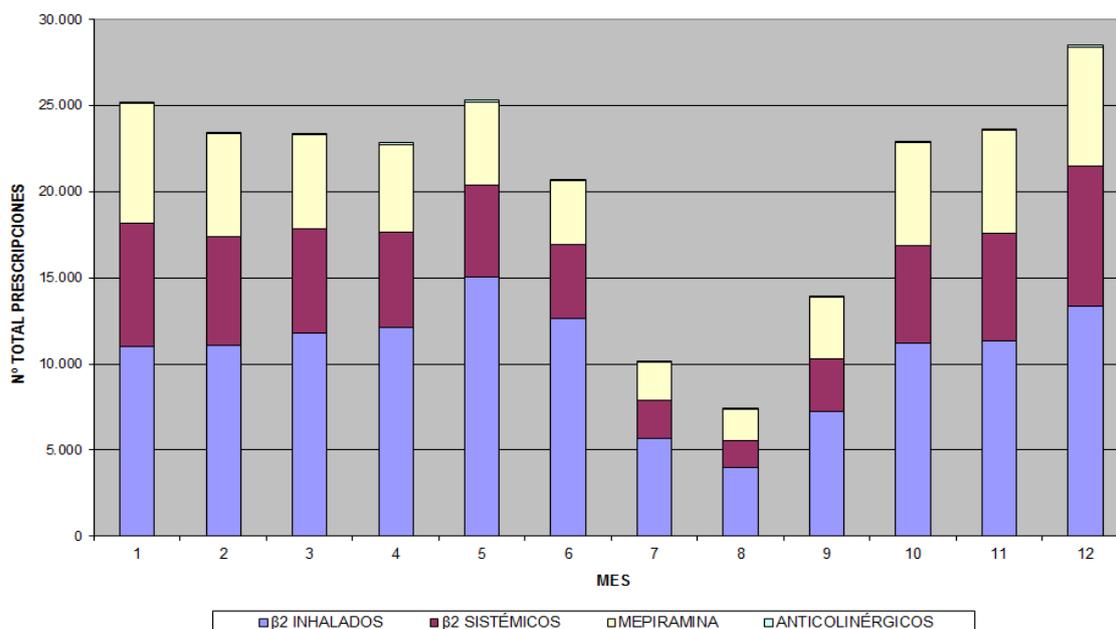


Gráfico 4: Estacionalidad de los broncodilatadores

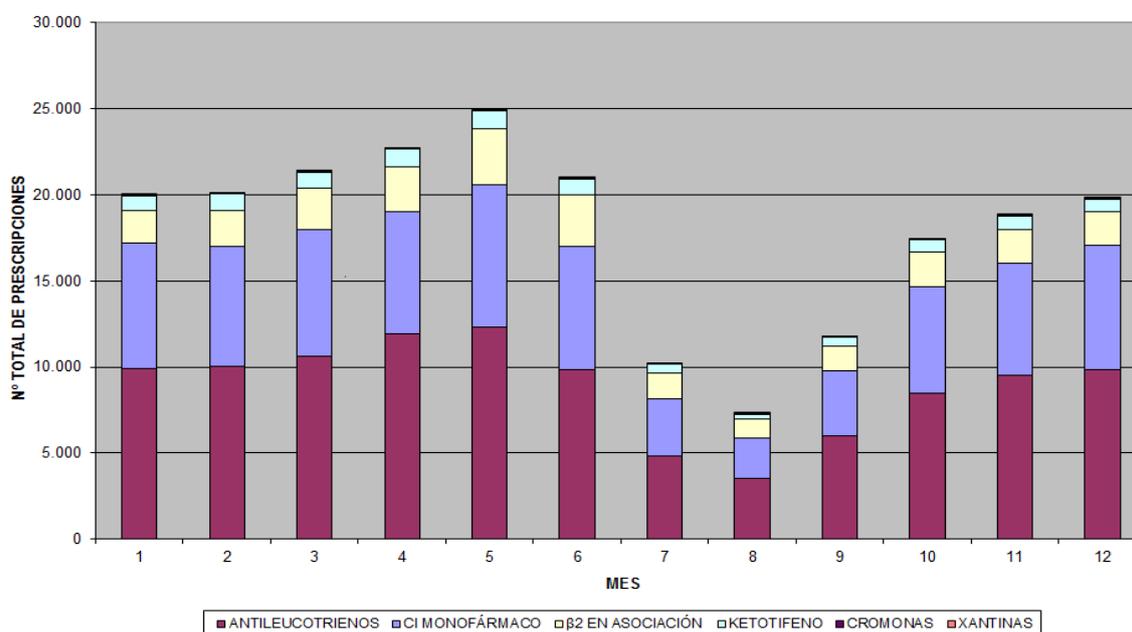


Gráfico 5: Estacionalidad de la terapia de mantenimiento

La distribución mensual de prescripciones de antiasmáticos también varió según la edad. En escolares y adolescentes, las prescripciones de broncodilatadores y de terapia de mantenimiento predominaron en primavera (mayo y junio),

cuando casi duplicaron las realizadas en otros meses. En lactantes y prescolares, sin embargo, esas prescripciones predominaron en otoño e invierno, sobre todo en diciembre y enero. Se aprecia en los gráficos siguientes.

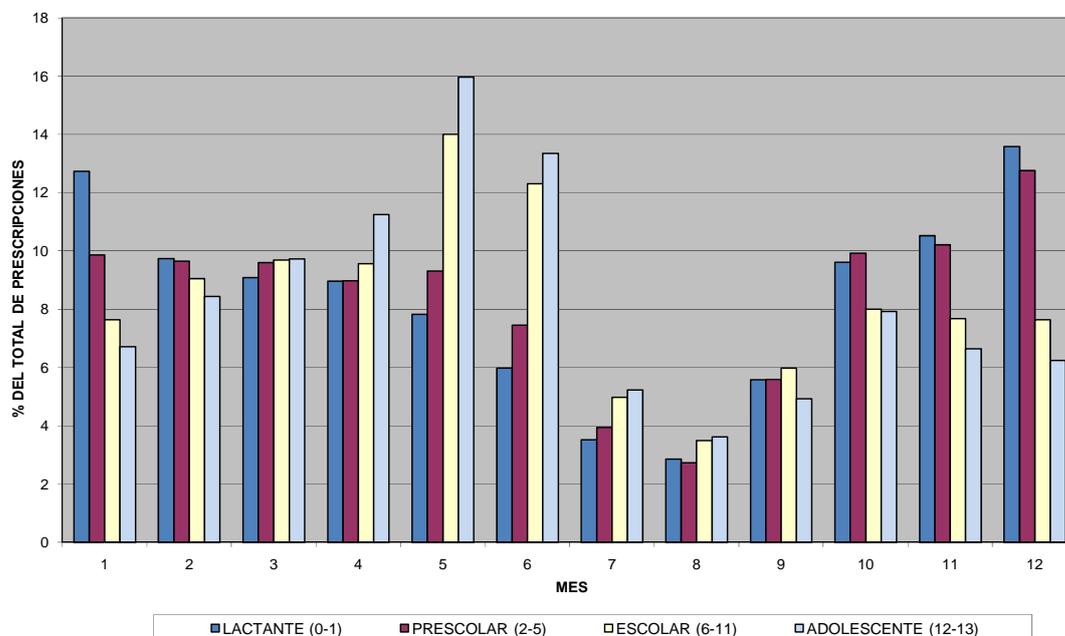


Gráfico 6: Porcentaje de prescripciones de broncodilatadores por mes y por tramo de edad

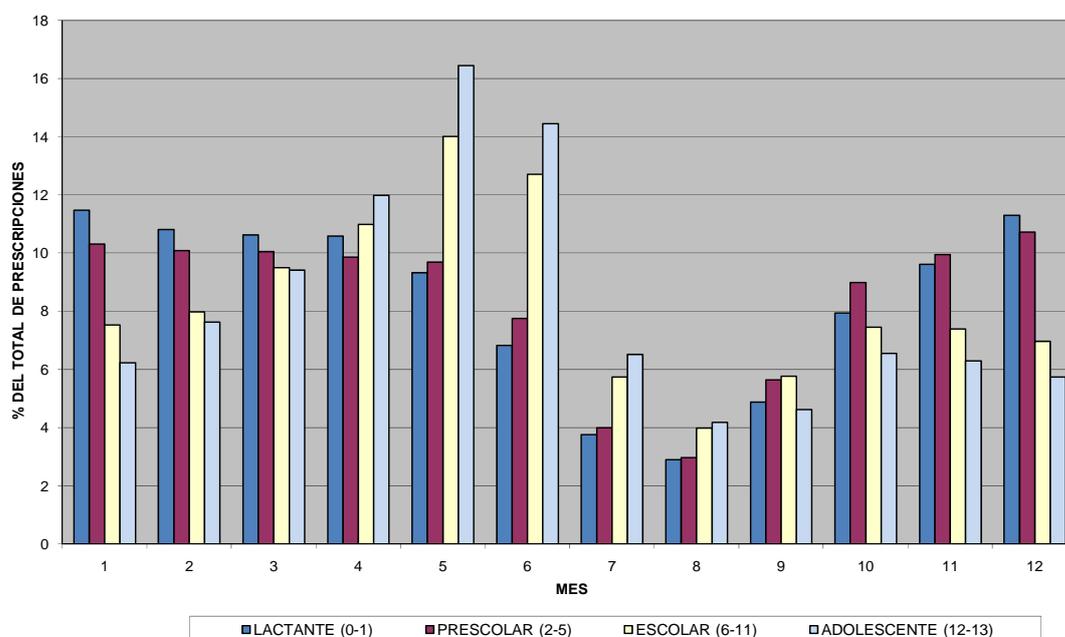


Gráfico 7: Porcentaje de prescripciones por mes y tramo de edad de terapia de mantenimiento

IV.3. Prescripción de antiasmáticos por edad y uso fuera de indicación

La prescripción de antiasmáticos fue mucho mayor en los niños más pequeños, fundamentalmente en los menores de 4 años.

El pico máximo de consumo de broncodilatadores se produjo en los 2 primeros años. Desde los 6 a los 14 años su uso fue estable. Gráfico 8.

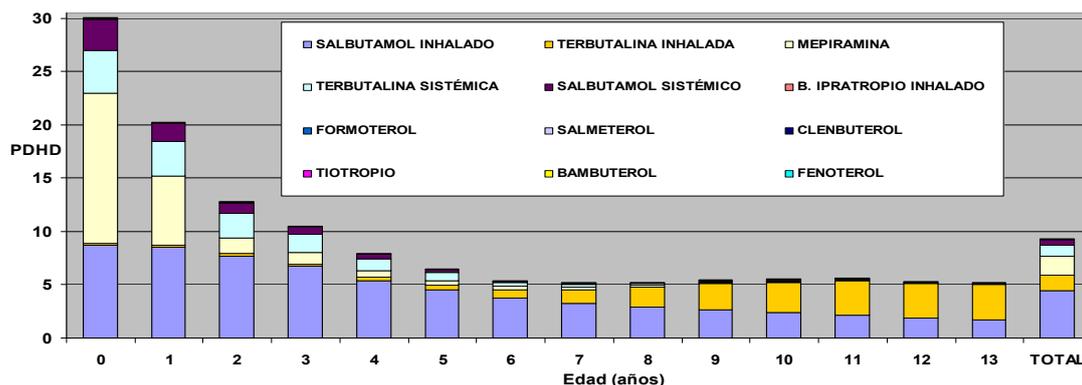


Gráfico 8: PDHD por edad de broncodilatadores

Los menores de 1 año recibieron 6 veces más broncodilatadores (BD) que los niños mayores de 6 años. Los de 1 año, 4 veces más y los de 2-3 años, el doble. El uso de BD orales respecto a los inhalados fue mayoritario en los menores de 2 años, siendo 2,4 veces mayor en los menores de 1 año y 1,3 veces mayor en los de 1 año. A partir de los 2 años predominaron los BD inhalados. Mepiramina fue el BD más prescrito en menores de 1 año. De los BD inhalados, salbutamol predominó en los 9 primeros años y a partir de entonces lo hizo terbutalina.

Se observa en los gráficos 8 y 9 la notable diferencia entre las PDHD y DHD

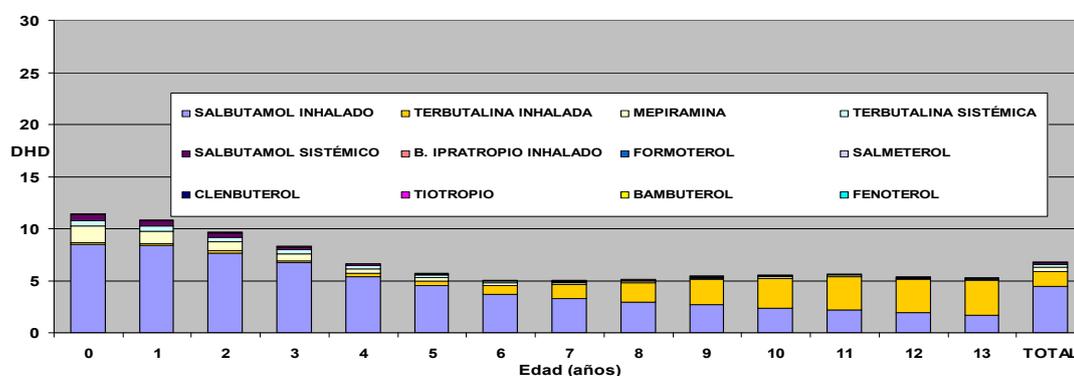


Gráfico 9: DHD por edad Broncodilatadores

En PDHD los broncodilatadores sistémicos vs inhalados muestran una ratio muy superior de prescripción en los menores de 2 años e inversa a la que ofrece la DHD que muestra un predominio de los inhalados a todas las edades. Se observa en la siguiente tabla:

Ratio Broncodilatadores Sistémicos/ Inhalados														
Edad	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
PDHD	2,40	1,30	0,60	0,50	0,38	0,25	0,22	0,17	0,15	0,15	0,15	0,15	0,07	0,07
DHD	0,33	0,26	0,26	0,21	0,17	0,17	0,11	0,06	0,05	0,03	0,03	0,04	0,02	0,02

Tabla XXX: Ratio Broncodilatadores sistémicos/Broncodilatadores inhalados por edad en PDHD y DHD

Referente a la prescripción de broncodilatadores fuera de las indicaciones de la ficha técnica en lo que respecta a la edad (uso “off-label”), salbutamol por vía sistémica no está indicado en menores de 2 años, sin embargo fue en la franja de edad en la que más se consumió.

Con respecto al tratamiento de mantenimiento los fármacos más prescritos a todas las edades fueron **los antileucotrienos** (casi exclusivamente montelukast), excepto en los menores de un año en que son superados por los CI y a los 13 años en que lo fueron por los β 2 en asociación. Gráficos 10-12.

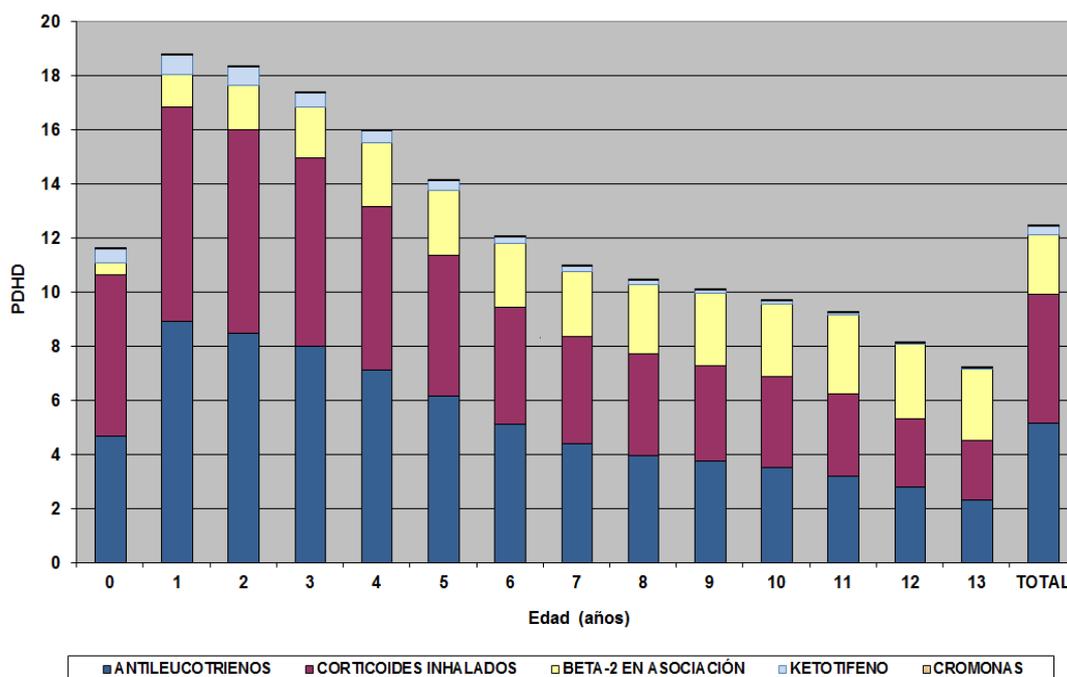


Gráfico 10: Medicación de mantenimiento (PDHD por edad)

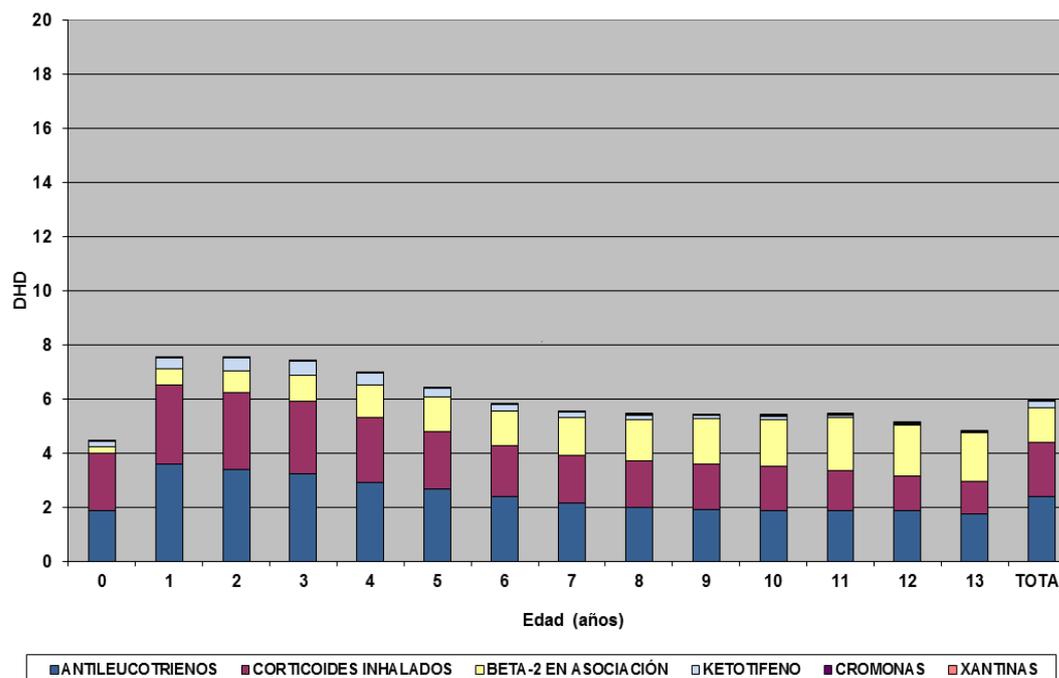


Gráfico 11: Medicación de mantenimiento (DHD por edad)

Los CI monofármaco y los antileucotrienos se prescribieron a todas las edades con una curva de frecuencia de consumo paralela y mucho mayor en menores de 6 años como se aprecia en el siguiente gráfico.

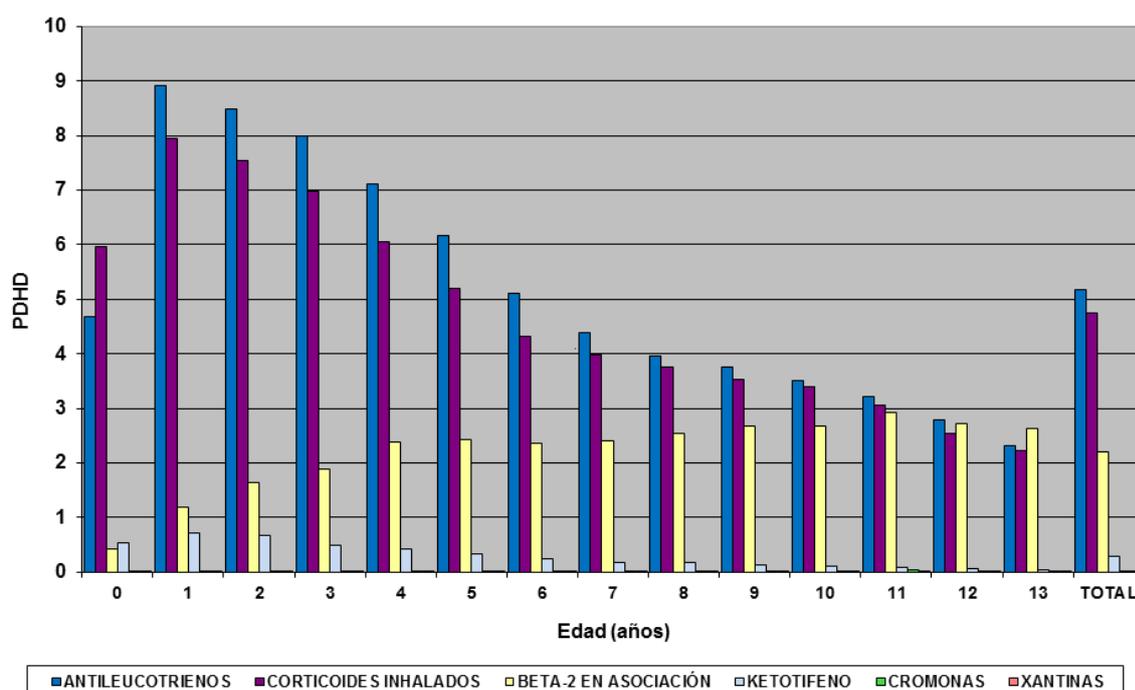


Gráfico 12: Antiasmáticos más utilizados para tratamiento de mantenimiento (PDHD por edad)

En los gráficos siguientes se observan los resultados comparados en PDHD y DHD de antileucotrienos. Utilizando PDHD, las prescripciones de antileucotrienos en los 6 primeros años son dos veces superiores que cuando los resultados se dan en DHD.

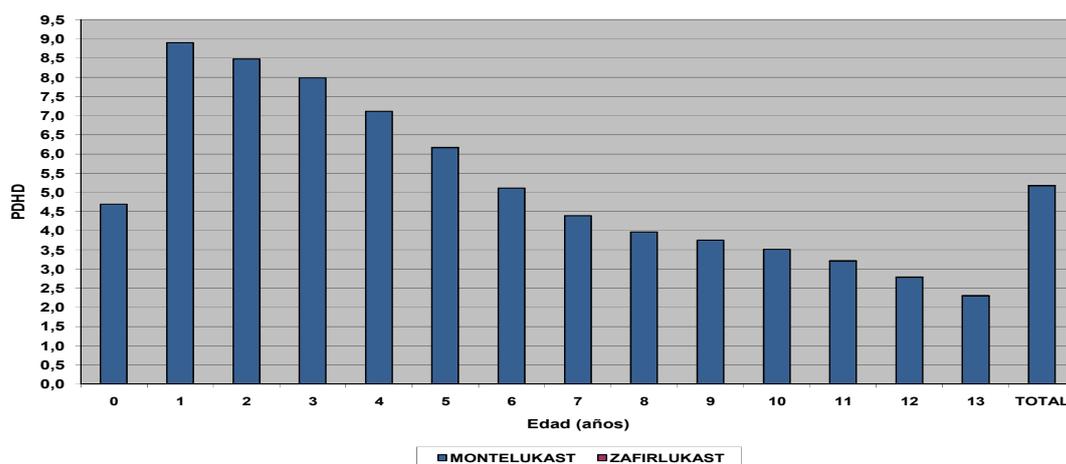


Gráfico 13: PDHD por edad de antileucotrienos

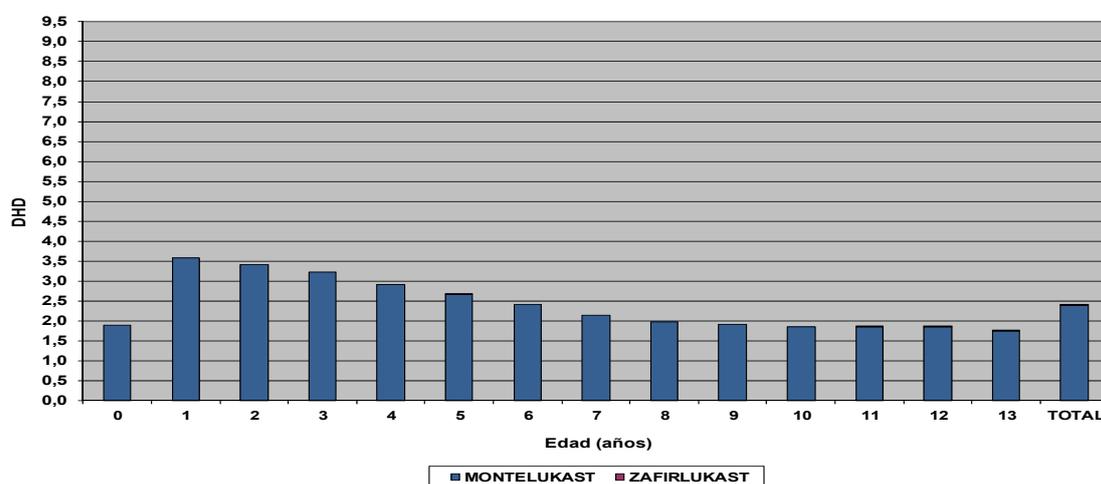


Gráfico 14: DHD por edad de antileucotrienos

En cuanto al uso de montelukast fuera de las indicaciones de la ficha técnica (uso “off-label”), cerca de un 12% de los envases se prescribieron a edades no autorizadas (se observa en las tablas XXXI y XXXII):

- un 8% de las prescripciones sucedieron a dosis más altas de las indicadas, un 4% de los envases de 5 mg se recetaron a menores de 6 años y otro 4%, todos los envases de 10 mg, se recetaron sin estar indicados para la edad (menores de 14 años).
- un 4% de los envases se utilizaron a dosis inferiores a las autorizadas (los envases de 4 mg utilizados en \geq de 6 años).

MONTELUKAST: ENVASES Y USO "OFF-LABEL"			
Tipo de Dosis y edad indicada de uso	Nº envases	% uso CyL*	% uso "off-label"**
4 mg (< 6 años)	64.292	60,24%	6,66%
5 mg (6-13 años)	37.850	35,47%	10,88%
10 mg (>14 años)	4.564	4,27%	100%
Total	106.706	100%	

Tabla XXXI: Porcentaje de utilización de los diferentes tipos de dosis y uso "off-label" de Montelukast (número de envases de cada tipo de dosis).

*Porcentaje de uso respecto del total de envases prescritos. **Porcentaje de envases utilizados a una edad no indicada en ficha técnica ("off-label") respecto del total de envases de cada tipo de dosis de montelukast.

EDAD	MONTELUKAST PRESENTACIÓN POR EDAD														Total
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
MONTELUKAST 10 MG COMPRIMIDOS ORAL	3	5	3	8	5	13	15	28	74	132	326	750	1.386	1.816	4.564
MONTELUKAST 4 MG COMPRIMIDOS ORAL	82	382	1.684	3.842	5.132	4.135	1.497	597	316	201	128	60	27	24	18.107
MONTELUKAST 4 MG/SOBRE GRANULADO ORAL	6.339	12.953	10.928	7.689	4.513	2.326	810	319	105	82	47	36	22	16	46.185
MONTELUKAST 5 MG COMPRIMIDOS ORAL	15	55	108	391	930	2.622	5.148	5.415	5.242	5.020	4.598	3.868	2.758	1.680	37.850

Tabla XXXII: Montelukast, presentaciones por edad en número de envases (en color gris envases prescritos "off-label")

El segundo lugar en la prescripción de la terapia de mantenimiento lo ocuparon los **CI monofármaco** y en PDHD estuvieron en esa posición desde el año de edad hasta los 11 años. A partir de los 12 fueron superados por los β 2 en asociación. En los gráficos 15 y 16 se observan los resultados comparados en PDHD y DHD de CI monofármaco.

Respecto de budesonida nebulizada, hay que señalar que se prescribió sobre todo en los menores de 4 años, si bien su uso fue muy escaso en relación al de

budesonida inhalada, que representó el 98% de las PDD prescritas. Budesonida inhalada predominó sobre fluticasona inhalada a partir de los 4 años.

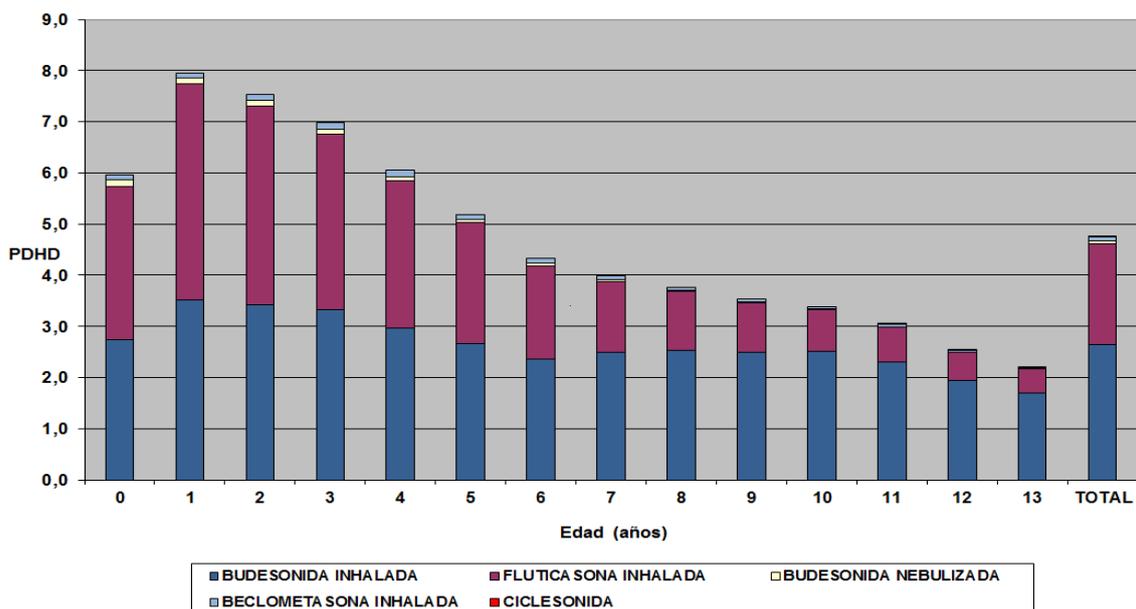


Gráfico 15: Corticoides inhalados monofármacos (PDHD por edad)

En DHD los CI monofármaco predominaron sobre los $\beta 2$ en asociación hasta los 9 años. La budesonida inhalada predominó sobre fluticasona a partir de los 5 años. Por tanto utilizando DHD la estimación de uso por edad de los CI fue diferente.

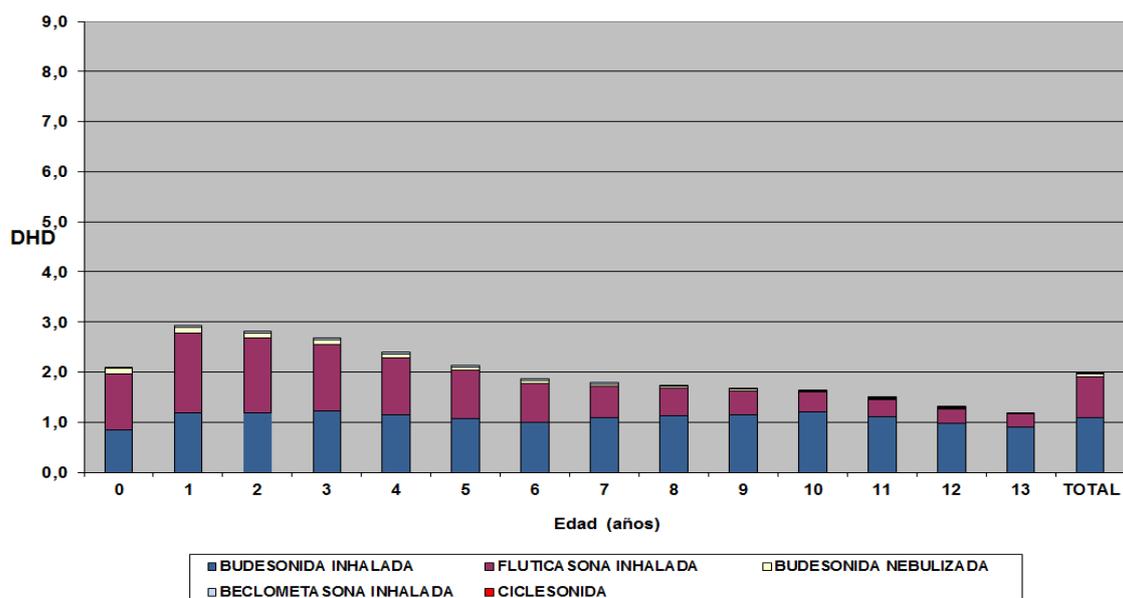


Gráfico 16: Corticoides inhalados monofármacos (DHD por edad)

Respecto al uso de CI monofármaco a dosis altas y a dosis muy altas (“off-label”), se han utilizado las consideradas por el Consenso Pediátrico Español⁵ y la Guía GEMA¹¹⁷ como ya se comentó en el apartado de material y métodos.

Para budesonida nebulizada, no se ha calculado porcentaje de envases a dosis fuera de indicación ya que en muchas ocasiones este tipo de administración se utiliza para el tratamiento de laringitis y no para el tratamiento del asma. Por otro lado las guías de asma (GINA¹¹⁶ y NAEPP¹¹²) no coinciden en las cantidades que consideran altas y son muy superiores a las que consideran para budesonida inhalada en formatos MDI o en polvo seco.

En la tabla XXXIII se muestra el número de envases totales y de envases por edad (prescritos a < 5 y \geq de 5 años) de los diferentes corticoides inhalados monofármaco. En total, cerca del 5% de los envases de CI monofármaco se utilizó a dosis muy altas (“off-label”) y casi el 9,5% a dosis altas (color beige). El uso a dosis “off-label” (color gris), fue mayor con fluticasona (8% de los envases de fluticasona), predominando en \geq de 5 años. La utilización a dosis altas (color amarillo) fue más frecuente para beclometasona (casi el 13% de los envases de beclometasona) y budesonida inhaladas (el 26% de los envases de budesonida inhalada), siendo mucho más habitual en niños \geq de 5 años.

Tabla XXXIII: CORTICOIDES INHALADOS MONOFÁRMACO. Nº DE ENVASES Y USO "OFF-LABEL"			
	Nº Envases Totales	Nº Envases < 5 años	Nº Envases ≥ 5 años
Beclometasona total	807 (1,1%*)		
200 µgr/día	704	412	292
500 µgr/día	103 (12,8%**)	26 (3,3%**)	77 (9,5%**)
Budesonida total	37.531 (51,1%*)		
<i>inhalada</i>	25.968 (35,3%*)		
200 µgr/día	7.646	5.997	1.649
400 µgr/día	10.937	3.975	6.962
400-800 µgr/día	6.775 (26,1% ²)	2.096 (8,1% ²)	4.679 (18% ²)
800 µgr/día	610 (2,3% ³)	12 (0,04% ³)	598 (2,28% ³)
<i>nebulizada</i>	11.563 (15,7%*)		
1000 µgr/día	5.383 (46,5% ⁴)	4.241 (36,7% ⁴)	1.142 (9,9% ⁴)
2000 µgr/día	6.180 (53,4% ⁵)	3.820 (33% ⁵)	2.360 (20,4% ⁵)
Fluticasona total	35.111 (47,3%*)		
200 µgr/día	32.197	21.644	10.553
500 µgr/día	2.832 (8,1% ⁶)	1.158 (3,3% ⁶)	1.674 (4,8% ⁶)
1000 µgr/día	82 (0,2% ⁷)	8 (0,02% ⁷)	74 (0,2% ⁷)
Total CI monofármaco	73.449 (100%*)		

Tabla XXXIII: Tipo de Corticoide inhalado monofármaco, nº de envases totales y por edad y uso "off-label". * Porcentaje de envases sobre el total de envases de CI monofármaco.

¹ Porcentaje de envases de beclometasona utilizados a dosis de 500 µgr/día respecto del total de envases de beclometasona (envases totales y envases en < y ≥ de 5 años).

² Porcentaje de envases de budesonida inhalada utilizados a dosis de 400-800 µgr/día respecto del total de envases de budesonida inhalada.

³ Porcentaje de envases de budesonida inhalada utilizados a dosis de 800 µgr/día respecto del total de envases de budesonida inhalada.

^{4 y 5} Porcentaje de envases de budesonida nebulizada utilizados a dosis de 1.000 y 2.000 µgr/día respecto del total de envases de budesonida nebulizada.

^{6 y 7} Porcentaje de envases de fluticasona inhalada utilizados a dosis de 1.000 y 2.000 µgr/día respecto del total de envases de fluticasona inhalada.

En color amarillo uso a dosis altas. En color gris uso a dosis "off-label".

En tercera posición en la terapia de mantenimiento se situaron **los β2 en asociación**, que fueron consumidos a todas las edades pero en proporción ascendente hasta los 13 años. De ellos, salmeterol en asociación se prescribió el triple que formoterol en asociación, mientras que salbutamol en asociación tuvo un peso muy pequeño. Salmeterol predominó de 0 a 10 años y formoterol de 11-13 años, aunque desde los 8 años formoterol aumentó notablemente hasta los 13. Esto se observa mejor en la tabla XXXIV-a, en la que además en color gris

se muestran prescripciones en PDHD y DHD de salmeterol y formoterol asociados, a edades que no están indicadas en su ficha técnica ("off-label" por edad).

En la tabla XXXIV-b, se muestran prescripciones en número de envases totales y de envases por edad (prescritos a < 4 y \geq de 4 años en el caso de salmeterol asociado y a < 6 y \geq de 6 años para formoterol asociado), de los diferentes $\beta 2$ asociados. Se aprecia la prescripción fuera de indicación por edad y por uso a dosis muy elevadas. De forma arbitraria se ha estimado que la dosis diaria prescrita (PDD) para todos los tipos de dosis de los envases ha sido de 2 unidades/día: 2UD:

- El 14,8 % de envases de $\beta 2$ asociados se prescribieron a edades inferiores a las indicadas en su ficha técnica: el 3,2% de los envases de formoterol se prescribieron a $<$ de 6 años y el 18,4% de los de salmeterol a $<$ de 4 años.
- El 22,8% de envases de $\beta 2$ asociados se utilizaron a dosis altas de CI: 1,2% con budesonida y 21,6% con fluticasona, sobre todo en ≥ 4 años. El 13,1% de envases de $\beta 2$ asociados se utilizaron a dosis muy altas de CI ("off-label"), todos con fluticasona y mayoritariamente en niños ≥ 4 años.

En cuarto lugar en la terapia de control, pero a mucha distancia, se encuentra **ketotifeno**, que en los menores de un año superó a los $\beta 2$ en asociación. De él se consumieron más PDHD y DHD en los primeros 6 años de vida. Gráficos 10-12.

En quinto lugar se situaron las **cromonas**, más utilizadas a mayor edad, sobre todo nedocromil y en 6º puesto las **xantinas** con un uso escasísimo.

Resultados

EADES	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	TOTAL
PDHD	PDHD	PDHD	PDHD	PDHD	PDHD	PDHD	PDHD	PDHD	PDHD	PDHD	PDHD	PDHD	PDHD	PDHD	PDHD
SALMETEROL ASOCIACIÓN	0,41	1,15	1,62	1,86	2,31	2,27	2,06	1,87	1,76	1,65	1,44	1,54	1,35	1,21	1,61
FORMOTEROL ASOCIACIÓN	0,01	0,01	0,01	0,02	0,06	0,14	0,29	0,52	0,76	1,01	1,22	1,36	1,37	1,42	0,59
Total	0,43	1,18	1,64	1,89	2,37	2,42	2,35	2,40	2,53	2,67	2,66	2,9	2,73	2,64	2,21
DHD	DHD	DHD	DHD	DHD	DHD	DHD	DHD	DHD	DHD	DHD	DHD	DHD	DHD	DHD	DHD
SALMETEROL ASOCIACIÓN	0,20	0,58	0,81	0,93	1,17	1,19	1,14	1,11	1,40	1,50	1,40	1,60	1,40	1,30	1,30
FORMOTEROL ASOCIACIÓN	0,00	0,00	0,01	0,01	0,03	0,01	0,17	0,27	0,50	0,60	0,80	0,90	0,90	0,90	0,40
Total	0,23	0,60	0,82	0,95	1,21	1,26	1,29	1,38	1,90	2,10	2,20	2,50	2,30	2,30	1,70

Tabla XXXIV-a: Uso por edades de β 2 asociados a Corticoides inhalados en PDHD y DHD
(en color gris edades no autorizadas en ficha técnica)

Resultados

β2 ASOCIADOS. USO FUERA DE INDICACIÓN POR EDAD Y POR DOSIS ("OFF-LABEL")			
FORMOTEROL	Env. Totales	Env. < 6 años	Env. ≥ 6 años
con Beclometasona total	110 (0,4%*)		
200 µgr/día	110	22	88
con Budesonida total	5.725 (22,8%*)		
160 µgr/día	2.308	112	2.196
320 µgr/día	3.117	45	3.072
640 µgr/día	300 (5,2%) ¹	7 (0,1%) ¹	293 (5,1%) ¹
Total Formoterol	5.835 (23,2%*)	186	5.649
SALMETEROL	Env. Totales	Env. < 4 años	Env. ≥ 4 años
con Fluticasona total	19.307 (76,8%*)		
100 µgr/día	5.476	1.638	3.838
200 µgr/día	5.090	28	5.062
250 µgr/día	5.436 (28,1%) ²	1.762 (9,1%) ²	3.674 (19%) ²
500 µgr/día	3.079 (15,9%) ³	86 (0,4%) ³	2.993 (15,5%) ³
1.000 µgr/día	226 (1,2%) ⁴	9 (0,05%) ⁴	217 (1,15%) ⁴
Total Salmeterol	19.307	3.523	15.784
Total β2 ASOCIADOS	25.142 (100%*)	3.709	21.433

Tabla XXXIV-b: β2 asociados en nº de envases y uso fuera de indicación por edad y por dosis ("off-label").

* Porcentaje de envases sobre el total de envases de β2 asociados.

Env. : Envases. En gris uso a dosis muy altas "off-label". En amarillo uso a dosis altas.

¹ Porcentaje de envases con budesonida utilizados a dosis de 640 µgr/día respecto del total de envases de Budesonida

² Porcentaje de envases con Fluticasona utilizados a dosis de 250 µgr/día respecto del total de envases de Fluticasona

³ y ⁴ Porcentaje de envases con Fluticasona utilizados a dosis de 500 y 1.000 µgr/día respecto del total de envases de Fluticasona

La siguiente tabla expone la relación PDHD/DHD para los fármacos utilizados en la terapia de mantenimiento apreciándose en que proporción las DHD subestiman el consumo en los niños cuanto menor es su edad:

Ratio PDHD/DHD para los principales fármacos usados en la terapia de mantenimiento del asma															
Edad	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Total
Montelukast	3,40	2,47	2,50	2,46	2,45	2,34	2,12	2	2	2,08	1,94	1,80	1,55	1,34	2,40
CI monofármaco	2,80	2,75	2,71	2,60	2,54	2,42	2,44	2,30	2,23	2,20	2,20	2,06	1,92	1,83	2,40
β2 en asociación	1,87	1,95	1,97	2	1,96	1,92	1,82	1,71	1,65	1,60	1,54	1,50	1,47	1,47	1,70
Ketotifeno	2,47	1,70	1,30	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1,21

Tabla XXXV: Ratio PDHD/DHD para los principales fármacos usados en la terapia de mantenimiento del asma

Resultados

CODIGO ATC	EDAD	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	TOTAL
	PRINCIPIOS ACTIVOS															
R03AC02	SALBUTAMOL INHALADO	8,69	8,50	7,67	6,72	5,40	4,51	3,72	3,25	2,94	2,67	2,37	2,16	1,89	1,71	4,43
R03AC03	TERBUTALINA INHALADA	0,18	0,20	0,26	0,22	0,28	0,46	0,81	1,32	1,83	2,41	2,85	3,21	3,22	3,28	1,47
R03AC12	SALMETEROL	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02	0,01	0,01	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01
R03AC13	FORMOTEROL	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,02	0,02	0,05	0,05	0,06	0,07	0,09	0,03
R03BB01	B. IPRATROPIO INHALADO	0,09	0,07	0,07	0,06	0,03	0,04	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,03
R03BB04	TIOTROPIO	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00
R03CC02	SALBUTAMOL SISTÉMICO	2,87	1,68	0,96	0,72	0,45	0,30	0,10	0,08	0,06	0,04	0,03	0,02	0,01	0,01	0,52
R03CC03	TERBUTALINA SISTÉMICA	4,02	3,25	2,30	1,73	1,10	0,69	0,40	0,27	0,19	0,13	0,09	0,06	0,03	0,02	1,01
R03CC04	FENOTEROL	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
R03CC12	BAMBUTEROL	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
R03CC13	CLENBUTEROL	0,04	0,03	0,02	0,02	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
TOTAL BD		15,89	13,75	11,30	9,49	7,29	6,03	5,09	4,97	5,06	5,34	5,43	5,56	5,25	5,16	7,52
R03AK06	SALMETEROL EN ASOCIACIÓN	0,41	1,15	1,62	1,86	2,31	2,27	2,07	1,87	1,77	1,66	1,44	1,54	1,35	1,22	1,61
R03AK04	SALBUTAMOL EN ASOCIACIÓN	0,02	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00
R03AK07	FORMOTEROL EN ASOCIACIÓN	0,01	0,01	0,01	0,03	0,06	0,14	0,29	0,53	0,76	1,01	1,22	1,37	1,38	1,42	0,59
TOTAL β2 en asociación		0,43	1,18	1,64	1,89	2,37	2,42	2,36	2,40	2,53	2,67	2,66	2,91	2,73	2,64	2,21
R03BA01	BECLOMETASONA INHALADA	0,09	0,09	0,12	0,13	0,12	0,11	0,10	0,07	0,06	0,05	0,04	0,05	0,04	0,03	0,08
R03BA02	BUDESONIDA INHALADA	2,74	3,51	3,41	3,33	2,97	2,67	2,37	2,49	2,54	2,48	2,52	2,30	1,94	1,69	2,64
R03BA02	BUDESONIDA NEBULIZADA	0,13	0,12	0,11	0,10	0,07	0,05	0,04	0,04	0,02	0,03	0,02	0,01	0,01	0,01	0,06
R03BA05	FLUTICASONA INHALADA	2,99	4,23	3,90	3,42	2,88	2,36	1,81	1,40	1,15	0,97	0,81	0,67	0,55	0,47	1,97
R03BA08	CICLESONIDA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
TOTAL CI		5,96	7,95	7,54	6,98	6,05	5,19	4,33	3,99	3,77	3,53	3,39	3,05	2,54	2,22	4,75

En rojo: Uso por edad fuera de indicación en ficha técnica ("off label")

Tabla XXXVI-a: RESULTADOS EN PDHD DE ANTIASMÁTICOS POR EDAD

Resultados

CODIGO ATC	EDAD	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	TOTAL
	PRINCIPIOS ACTIVOS															
R03BC01	CROMOGLICATO INHALADO	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
R03BC03	NEDOCROMILO	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02	0,03	0,02	0,03	0,01
TOTAL CROMONAS		0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,01
R03DC01	ZAFIRLUKAST	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,02
R03DC03	MONTELUKAST	4,69	8,90	8,48	7,98	7,11	6,17	5,11	4,39	3,96	3,75	3,51	3,21	2,79	2,30	5,18
TOTAL ALT		4,69	8,90	8,48	7,98	7,11	6,17	5,11	4,39	3,96	3,75	3,51	3,21	2,79	2,31	5,18
R03DA06	ETAMIFILINA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
R03DA04	TEOFILINA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
TOTAL XANTINAS		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
R06AC01	MEPIRAMINA	14,15	6,52	1,49	1,05	0,67	0,45	0,30	0,21	0,16	0,12	0,10	0,10	0,06	0,05	1,76
R06AX17	KETOTIFENO	0,52	0,71	0,68	0,50	0,43	0,33	0,23	0,19	0,16	0,12	0,11	0,08	0,06	0,03	0,30

Tabla XXXVI-b: RESULTADOS PDHD DE ANTIASMÁTICOS POR EDAD

IV.4.Prescripción de antiasmáticos por área sanitaria

Hubo gran variabilidad en la prescripción entre las áreas sanitarias, tanto de broncodilatadores como de la terapia de mantenimiento del asma. Los datos se expresan en PDHD ajustadas por edad (PDHDaj).

Broncodilatadores:

- Palencia y El Bierzo fueron las áreas más prescriptoras de $\beta 2$ *adrenérgicos de acción corta inhalados*. Segovia la menos prescriptora. En todas las áreas los $\beta 2$ inhalados de acción corta fueron los broncodilatadores más utilizados (sobre todo salbutamol inhalado).
- Aunque el uso de $\beta 2$ *inhalados de acción larga* fue escaso, las áreas de Valladolid Este y Oeste fueron las que más los prescribieron y las de Ávila, El Bierzo y León las que menos.
- Las áreas de El Bierzo y León fueron las más prescriptoras de $\beta 2$ *adrenérgicos de uso sistémico*. Mayoritariamente se prescribió terbutalina oral, excepto en Segovia y Valladolid Este en que predominó salbutamol de uso sistémico. En Valladolid Oeste el uso fue similar para ambos.
- León, Zamora, Ávila y El Bierzo fueron las más prescriptoras de *mepiramina*. Salamanca y Segovia las que menos la utilizaron.

Lo expuesto se visualiza en el siguiente gráfico que muestra PDHD de los diferentes broncodilatadores prescritos en tasas ajustadas por edad en las diferentes áreas.

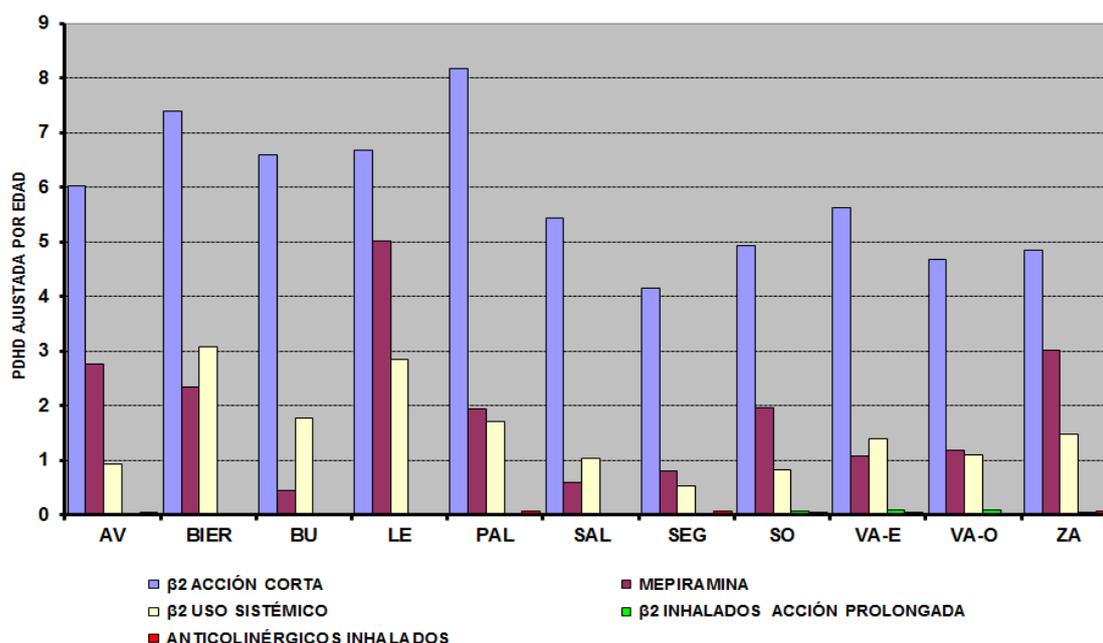


Gráfico 17: Broncodilatadores por área sanitaria (PDHD ajustadas por edad)

En el gráfico 18, se muestra la razón de tasas ajustadas por edad (RRaj) respecto a la media de Castilla y León. Se aprecia que en Palencia se prescribió un 40% más $\beta 2$ adrenérgicos de acción corta inhalados, en León se consumieron casi tres veces más de mepiramina y en El Bierzo se duplicó el consumo de $\beta 2$ adrenérgicos de uso sistémico respecto a la media de Castilla y León. Segovia fue el área que más se adecuó a las recomendaciones de tratamiento actual.

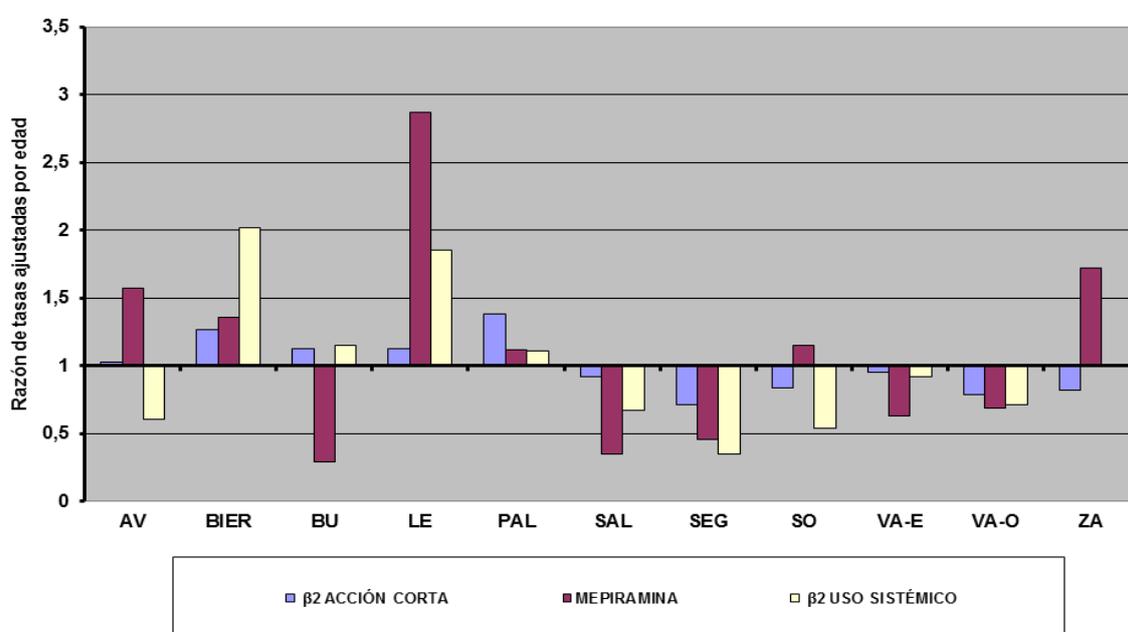


Gráfico 18: Razón de Tasas ajustadas por edad de Broncodilatadores por área sanitaria

Medicación de mantenimiento

- Ávila y Zamora fueron las áreas más prescriptoras de *antileucotrienos*. El Bierzo la menos prescriptora.
- El Bierzo, Burgos y Palencia aparecen como las más prescriptoras de *CI monofármaco*. Salamanca y Segovia las menos. Aunque budesonida nebulizada se prescribió poco, las áreas más prescriptoras fueron Zamora y El Bierzo y las menos Burgos y Valladolid Oeste. Beclometasona fue el CI menos prescrito, siendo Ávila el área en la que el uso fue más frecuente y El Bierzo, León y Valladolid Oeste áreas en donde apenas se utilizó. Budesonida inhalada fue el CI más prescrito en Castilla y León (CyL), sobre todo en El Bierzo, Burgos y Palencia. Salamanca fue donde menos se prescribió. Fluticasona fue el 2º CI más usado sobre todo en Burgos, siendo Segovia la que menos lo prescribió.
- Burgos y León fueron las más prescriptoras de *β2 en asociación*. Valladolid Este, Valladolid Oeste y Salamanca, las menos prescriptoras. Salmeterol asociado a fluticasona predominó en todas las áreas menos en El Bierzo y Valladolid Este, donde lo hizo formoterol asociado a budesonida.

En resumen: El Bierzo fue el área con un perfil más en consonancia con las recomendaciones de tratamiento controlador de las Guías de asma. Ávila y León serían las que tendrían un perfil más alejado de las recomendaciones.

Lo comentado se aprecia en el siguiente gráfico que muestra los diferentes tipos de fármacos de mantenimiento y su prescripción en PDHD ajustadas por edad en las diversas áreas.

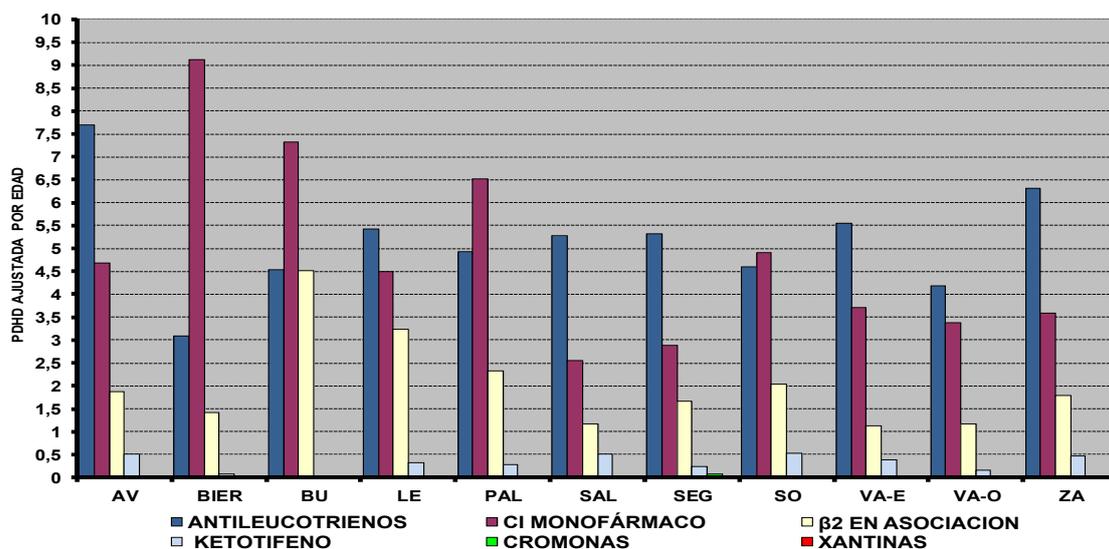


Gráfico 19: Medicación de fondo según área sanitaria (PDHD ajustada por edad)

Con la razón de tasas ajustadas por edad respecto a la media de Castilla y León (RRaj), se hacen mucho más evidentes estas diferencias:

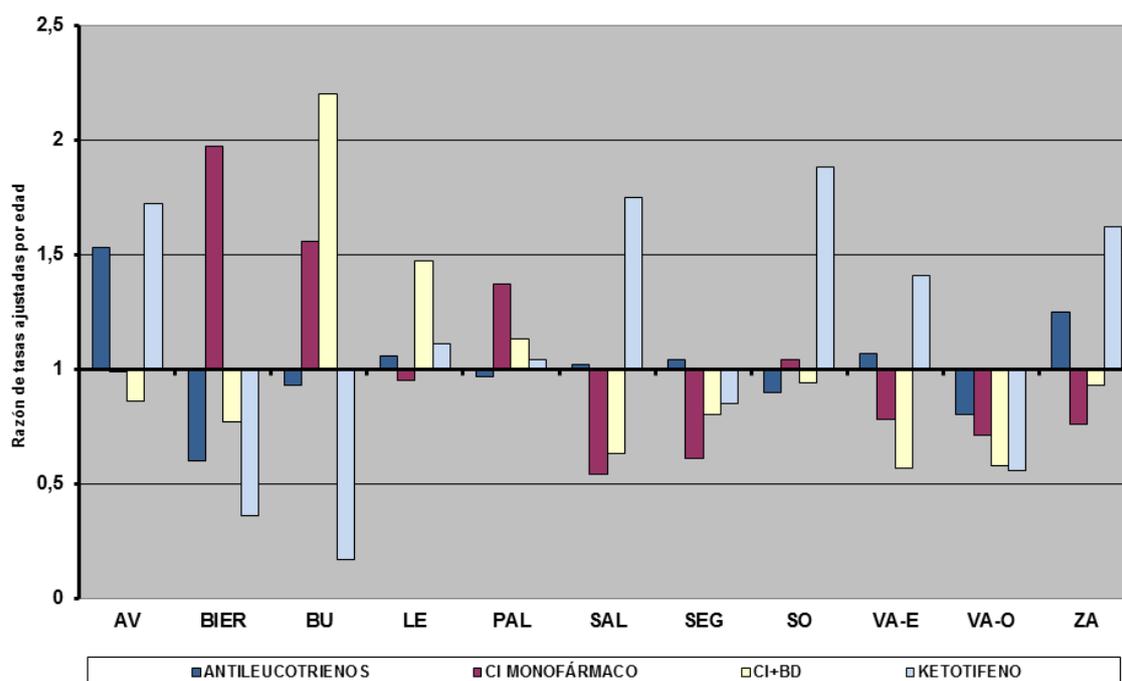


Gráfico 20: Medicación de fondo por área sanitaria (Razón de tasas ajustadas por edad)

Las tablas que se incluyen a continuación muestran todos los resultados de prescripción por áreas de los antiasmáticos.

Tabla XXXVII: RESULTADOS EN PDHD DE ANTIASMÁTICOS POR ÁREA SANITARIA

TOTAL BRONCODILATADORES	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	6,99	10,49	8,43	9,55	9,97	6,50	4,79	5,87	7,18	5,92	6,45
Razón de tasas ajustada por edad*	0,95	1,40	1,13	1,27	1,33	0,87	0,64	0,78	0,96	0,78	0,86
IC95%	(80,94-0,95)	(1,40-1,41)	(1,13-1,14)	(1,27-1,27)	(1,32-1,33)	(0,86-0,87)	(0,64-0,64)	(0,78-0,79)	(0,95-0,96)	(0,78-0,79)	(0,85-0,86)
TOTAL β 2 EN ASOCIACION	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	1,87	1,42	4,51	3,23	2,33	1,18	1,66	2,03	1,13	1,18	1,79
Razón de tasas ajustada por edad*	0,86	0,77	2,20	1,47	1,13	0,63	0,80	0,94	0,57	0,58	0,93
IC95%	(0,86-0,87)	(0,76-0,78)	(2,19-2,21)	(1,46-1,47)	(1,12-1,14)	(0,63-0,63)	(0,79-0,81)	(0,93-0,95)	(0,56-0,57)	(0,57-0,68)	(0,92-0,94)
TOTAL CI MONOFÁRMACO	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	4,69	9,13	7,32	4,50	6,51	2,55	2,88	4,90	3,70	3,37	3,58
Razón de tasas ajustada por edad*	0,99	1,97	1,56	0,95	1,37	0,54	0,61	1,04	0,78	0,71	0,76
IC95%	(0,99-1,00)	(1,97-1,98)	(1,55-1,56)	(0,94-0,95)	(1,37-1,38)	(0,54-0,55)	(0,61-0,61)	(1,03-1,05)	(0,78-0,79)	(0,71-0,71)	(0,75-0,76)
TOTAL CROMONAS	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,01	0,00	0,00	0,02	0,02	0,01	0,08	0,00	0,01	0,00	0,03
Razón de tasas ajustada por edad*	0,98	0,47	0,13	1,68	2,44	0,58	6,03	1,25	3,15	0,38	3,05
IC95%	(0,89-1,09)	(0,38-0,58)	(0,09-0,19)	(1,59-1,78)	(2,27-2,62)	(0,52-0,64)	(5,78-6,29)	(0,85-1,83)	(2,79-3,56)	(0,30-0,47)	(2,87-3,24)
TOTAL ANTILEUCOTRIENOS	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	7,70	3,10	4,54	5,42	4,92	5,27	5,33	4,60	5,55	4,18	6,32
Razón de tasas ajustada por edad*	1,53	0,60	0,93	1,06	0,97	1,02	1,04	0,90	1,07	0,80	1,25
IC95%	(1,53-1,54)	(0,60-0,61)	(0,92-0,93)	(1,05-1,06)	(0,97-0,97)	(1,02-1,03)	(1,04-1,05)	(0,89-0,90)	(1,07-1,08)	(0,80-0,81)	(1,24-1,25)
TOTAL XANTINAS	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Razón de tasas ajustada por edad*	3,92	1,91	1,87	2,79	9,24	2,49	1,29	0,00	2,53	5,85	8,81
IC95%	(3,04-5,05)	(1,26-2,89)	(1,34-2,60)	(1,94-4,02)	(7,46-11,44)	(1,96-3,17)	(0,67-2,46)	(0,00-0,00)	(1,73-3,72)	(3,34-10,27)	(6,11-12,68)

*Respecto a la media de las áreas

Resultados

MEPIRAMINA	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	2,76	2,34	0,45	5,02	1,95	0,60	0,81	1,97	1,08	1,18	3,02
Razón de tasas ajustada por edad*	1,57	1,36	0,29	2,87	1,12	0,35	0,46	1,15	0,63	0,69	1,72
IC95%	(1,56-1,58)	(1,35-1,37)	(0,29-0,30)	(2,86-2,88)	(1,11-1,13)	(0,34-0,35)	(0,46-0,47)	(1,14-1,16)	(0,62-0,63)	(0,69-0,70)	(1,71-1,73)
KETOTIFENO	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,51	0,08	0,04	0,32	0,28	0,50	0,24	0,52	0,39	0,16	0,46
Razón de tasas ajustada por edad*	1,72	0,36	0,17	1,11	1,04	1,75	0,85	1,88	1,41	0,56	1,62
IC95%	(1,69-1,74)	(0,34-0,37)	(0,16-0,17)	(1,09-1,12)	(1,02-1,06)	(1,73-1,77)	(0,83-0,86)	(1,84-1,91)	(1,39-1,43)	(0,55-0,58)	(1,59-1,64)
BUDESONIDA NEBULIZADA	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,06	0,21	0,01	0,03	0,10	0,02	0,04	0,04	0,04	0,01	0,24
Razón de tasas ajustada por edad*	1,20	3,90	0,24	0,65	1,82	0,37	0,66	1,22	0,90	0,16	4,42
IC95%	(1,16-1,25)	(3,80-4,01)	(0,23-0,25)	(0,62-0,68)	(1,75-1,88)	(0,35-0,39)	(0,63-0,70)	(1,14-1,31)	(0,86-0,93)	(0,15-0,17)	(4,32-4,53)
BUDESONIDA INHALADA	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	1,66	6,59	4,44	2,42	4,24	1,00	1,64	2,80	1,89	1,69	1,77
Razón de tasas ajustada por edad*	0,69	2,55	1,71	0,92	1,61	0,38	0,62	1,08	0,77	0,66	0,68
IC95%	(0,68-0,699)	(2,54-2,56)	(1,70-1,71)	(0,91-0,92)	(1,60-1,62)	(0,38-0,39)	(0,62-0,63)	(1,07-1,09)	(0,76-0,77)	(0,66-0,67)	(0,68-0,69)
TOTAL BUDESONIDA (INH + NEB)	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	1,72	6,80	4,45	2,45	4,34	1,02	1,67	2,83	1,93	1,70	2,02
Razón de tasas ajustada por edad*	0,69	2,58	1,67	0,91	1,61	0,38	0,62	1,07	0,77	0,65	0,77
IC95%	(0,69-0,70)	(2,57-2,59)	(1,67-1,68)	(0,91-0,92)	(1,60-1,62)	(0,38-0,39)	(0,62-0,63)	(1,06-1,08)	(0,76-0,77)	(0,65-0,66)	(0,76-0,77)
FLUTICASONA INHALADA	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	2,41	2,33	2,79	2,04	2,10	1,42	1,14	2,05	1,73	1,67	1,56
Razón de tasas ajustada por edad*	1,23	1,41	1,44	1,04	1,07	0,76	0,59	1,07	0,90	0,88	0,83
IC95%	(1,22-1,24)	(1,40-1,42)	(1,43-1,45)	(1,03-1,04)	(1,06-1,08)	(0,75-0,76)	(0,58-0,59)	(1,06-1,08)	(0,89-0,90)	(0,88-0,89)	(0,83-0,84)

*Respecto a la media de las áreas

Resultados

BECLOMETASONA INHALADA	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,56	0,00	0,07	0,00	0,07	0,12	0,07	0,01	0,03	0,00	0,01
Razón de tasas ajustada por edad*	7,16	0,21	1,26	0,12	1,38	1,56	1,08	0,56	0,60	0,07	0,32
IC95%	(7,04-7,27)	(0,18-0,26)	(1,22-1,29)	(0,09-0,16)	(1,33-1,44)	(1,52-1,59)	(1,04-1,12)	(0,50-0,63)	(0,57-0,63)	(0,06-0,10)	(0,29-0,37)
BETA-2 INHALADOS ACCIÓN CORTA	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	6,02	7,39	6,60	6,68	8,17	5,43	4,16	4,93	5,62	4,69	4,84
Razón de tasas ajustada por edad*	1,03	1,27	1,13	1,13	1,38	0,92	0,71	0,84	0,95	0,79	0,82
IC95%	(1,03-1,03)	(1,27-1,28)	(1,13-1,14)	(1,13-1,14)	(1,38-1,39)	(0,92-0,92)	(0,70-0,71)	(0,83-0,84)	(0,95-0,96)	(0,79-0,80)	(0,82-0,82)
BETA-2 INHALADOS ACCIÓN PROLONGADA	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,01	0,01	0,02	0,01	0,03	0,03	0,03	0,06	0,10	0,10	0,05
Razón de tasas ajustada por edad*	0,39	0,45	0,74	0,37	0,94	0,73	1,07	1,66	2,73	2,65	1,36
IC95%	(0,35-0,43)	(0,41-0,50)	(0,71-0,78)	(0,35-0,40)	(0,88-1,00)	(0,69-0,76)	(1,01-1,13)	(1,57-1,76)	(2,66-2,81)	(2,58-2,73)	(1,30-1,43)
BETA-DOS SISTÉMICOS	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,93	3,08	1,77	2,85	1,71	1,03	0,53	0,82	1,40	1,10	1,49
Razón de tasas ajustada por edad*	0,61	2,02	1,15	1,85	1,11	0,67	0,35	0,54	0,92	0,71	1,01
IC95%	(0,60-0,61)	(2,00-2,03)	(1,15-1,16)	(1,84-1,86)	(1,11-1,12)	(0,67-0,68)	(0,34-0,35)	(0,53-0,55)	(0,91-0,93)	(0,71-0,72)	(1,00-1,02)
ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,04	0,01	0,03	0,01	0,06	0,01	0,08	0,05	0,05	0,03	0,07
Razón de tasas ajustada por edad*	1,32	0,45	0,89	0,54	2,04	0,57	2,32	2,88	1,54	1,02	2,06
IC95%	(1,25-1,39)	(0,40-0,50)	(0,85-0,93)	(0,50-0,57)	(1,95-2,13)	(0,54-0,61)	(2,23-2,41)	(2,70-3,07)	(1,49-1,60)	(0,98-1,07)	(1,97-2,14)
SALBUTAMOL SISTÉMICO	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,19	0,24	0,36	0,70	0,53	0,42	0,31	0,19	1,09	0,53	0,78
Razón de tasas ajustada por edad*	0,38	0,49	0,70	1,36	1,04	0,81	0,61	0,37	2,11	1,02	1,54
IC95%	(0,37-0,39)	(0,48-0,51)	(0,70-0,71)	(1,35-1,38)	(1,02-1,05)	(0,80-0,82)	(0,60-0,62)	(0,36-0,39)	(2,09-2,13)	(1,01-1,03)	(1,52-1,56)

*Respecto a la media de las áreas

Resultados

TERBUTALINA SISTÉMICA	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,74	2,83	1,41	2,14	1,18	0,61	0,22	0,50	0,31	0,57	0,64
Razón de tasas ajustada por edad*	0,73	2,81	1,40	2,11	1,17	0,61	0,22	0,50	0,31	0,57	0,70
IC95%	(0,72-0,74)	(2,79-2,83)	(1,39-1,41)	(2,10-2,13)	(1,16-1,18)	(0,60-0,61)	(0,22-0,23)	(0,49-0,51)	(0,30-0,31)	(0,57-0,58)	(0,69-0,71)
SALBUTAMOL INHALADO	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	4,18	4,86	5,15	4,61	5,91	4,60	3,63	3,22	4,15	3,38	4,11
Razón de tasas ajustada por edad*	0,95	1,12	1,18	1,04	1,34	1,05	0,84	0,74	0,94	0,76	0,94
IC95%	(0,94-0,95)	(1,11-1,12)	(1,18-1,18)	(1,04-1,05)	(1,33-1,34)	(1,05-1,06)	(0,84-0,85)	(0,74-0,75)	(0,93-0,94)	(0,76-0,77)	(0,93-0,94)
TERBUTALINA INHALADA	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	1,83	2,53	1,45	2,07	2,26	0,83	0,53	1,71	1,47	1,32	0,73
Razón de tasas ajustada por edad*	1,26	1,75	0,99	1,41	1,57	0,57	0,37	1,19	1,01	0,90	0,51
IC95%	(1,25-1,27)	(1,74-1,77)	(0,99-1,00)	(1,40-1,42)	(1,56-1,58)	(0,57-0,58)	(0,36-0,37)	(1,18-1,20)	(1,01-1,02)	(0,90-0,91)	(0,50-0,51)
SALMETEROL EN ASOCIACIÓN	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	1,56	0,62	3,79	2,27	1,94	0,72	1,41	1,26	0,47	0,60	1,32
Razón de tasas ajustada por edad*	1,01	0,45	2,52	1,42	1,37	0,59	0,98	0,79	0,31	0,39	1,04
IC95%	(1,00-1,01)	(0,44-0,46)	(2,51-2,53)	(1,41-1,43)	(1,36-1,38)	(0,58-0,59)	(0,97-0,99)	(0,78-0,80)	(0,30-0,31)	(0,39-0,40)	(1,03-1,05)
FORMOTEROL EN ASOCIACIÓN	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,31	0,79	0,72	0,95	0,38	0,46	0,24	0,68	0,66	0,58	0,47
Razón de tasas ajustada por edad*	0,54	1,38	1,24	1,61	0,68	0,80	0,43	1,22	1,13	1,00	0,81
IC95%	(0,53-0,55)	(1,37-1,40)	(1,23-1,25)	(1,60-1,62)	(0,67-0,69)	(0,79-0,81)	(0,42-0,44)	(1,20-1,24)	(1,12-1,14)	(0,99-1,02)	(0,80-0,82)
MONTELUKAST	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	7,70	3,08	4,54	5,42	4,91	5,27	5,33	4,60	5,55	4,18	6,32
Razón de tasas ajustada por edad*	1,53	0,60	0,93	1,06	0,97	1,02	1,04	0,90	1,07	0,80	1,25
IC95%	(1,53-1,54)	(0,60-0,61)	(0,92-0,93)	(1,05-1,06)	(0,97-0,97)	(1,02-1,03)	(1,04-1,05)	(0,89-0,90)	(1,07-1,08)	(0,80-0,81)	(1,24-1,25)

*Respecto a la media de las áreas

Resultados

TEOFILINA	AVILA	BIERZO	BURGOS	LEÓN	PALENCIA	SALAMANCA	SEGOVIA	SORIA	VA-ESTE	VA-OESTE	ZAMORA
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Razón de tasas ajustada por edad*	4,24	1,91	1,87	2,99	9,47	2,40	1,57	0,00	2,53	5,85	9,49
IC95%	(3,28-5,47)	(1,26-2,89)	(1,34-2,60)	(2,08-4,31)	(7,65-11,74)	(1,84-3,15)	(0,82-3,02)	(0,00-0,00)	(1,73-3,72)	(3,34-10,27)	(6,58-13,68)

*Respecto a la media de las áreas

Prescripción de antiasmáticos en Atención Especializada en las áreas de Castilla y León:

En las tablas XXXVII bis, se ofrece un resumen de los principales antiasmáticos prescritos por los Servicios de Pediatría y Alergia de Atención Especializada de la Comunidad de Castilla y León en el periodo de estudio. Estos datos se han extraído de los “informes Concyliya 9.2.4. de Atención Especializada”, que contienen información de los 30 principios activos más consumidos en dichos servicios. Por tanto son datos incompletos ya que no está el total de principios activos prescritos. Las tablas muestran cifras de los distintos antiasmáticos que contienen estos informes en relación al total de envases prescritos por el Servicio. Las prescripciones de cada servicio de pediatría no son comparables ya que en función del desarrollo de las subespecialidades de cada uno de ellos, varía el tipo de principios activos que se encuentra entre los 30 primeros. En Pediatría, los 30 principios supusieron entre el 50-70% de las prescripciones totales del servicio. En el caso de Alergia, estos 30 principios supusieron alrededor del 80% de los envases totales prescritos por ese servicio. En los servicios de Alergia se atiende población de todas las edades por lo que desconocemos que porcentaje se ha podido prescribir a menores de 14 años.

Con el análisis de estos informes solo se pretende tener una aproximación al patrón de consumo de antiasmáticos en el medio hospitalario, para estimar indirectamente si ha habido un patrón similar en atención primaria (prescripción inducida).

En general, las prescripciones procedentes de los Servicios de Pediatría hospitalarios (se incluye pediatría general, neumología infantil y alergia infantil), fueron más concordantes con las realizadas en Atención Primaria en las diversas

áreas, excepto en Palencia, Soria y Zamora que se asemejaron más a las de los Servicios de Alergia de adultos en lo referente al patrón de uso de montelukast:

- En los servicios de Pediatría de Atención Especializada predominaron los β_2 adrenérgicos de acción corta, excepto en Ávila, Salamanca (2005), Segovia y Valladolid Este en que fue mayoritario el uso de montelukast (en Ávila y Segovia montelukast fue el principio activo más prescrito de todos los recetados).
- En el Bierzo no aparece montelukast entre los 30 principios más consumidos. Utilizaron preferentemente β_2 adrenérgicos de acción corta y corticoides inhalados monofármaco.
- En León además de los β_2 adrenérgicos inhalados de acción corta, fue importante el consumo de mepiramina y salbutamol sistémico en 2005. En 2010 disminuyó salbutamol sistémico y siguió aumentando mepiramina.
- En Salamanca en 2005 predominaron los β_2 asociados y montelukast, en 2010 los β_2 adrenérgicos de acción corta. Ketotifeno se situó entre los 30 principios más consumidos en 2010 y formoterol en 2005.

En los servicios de Alergia predominó el uso de β_2 asociados a corticoides inhalados, siendo variable de unas áreas a otras el uso de montelukast, de CI monofármaco y de β_2 adrenérgicos de acción corta inhalados:

- En Ávila y Valladolid Oeste tras los β_2 asociados predominaron los β_2 adrenérgicos de acción corta.
- En el Bierzo el segundo subgrupo más utilizado fueron los CI monofármaco en 2005 y montelukast en 2010.
- En Burgos fue similar y mayoritaria la prescripción de β_2 adrenérgicos de acción corta y de β_2 asociados en 2005. En 2010 predominaron los β_2 asociados seguidos de los β_2 adrenérgicos de acción corta.

- En Palencia, Segovia y Soria montelukast ocupó el segundo lugar en la terapia antiasmática tras los β 2 asociados. Lo mismo sucedió en Salamanca en 2010.
- En Zamora no existen datos del año 2005, pero en 2010 montelukast fue el principio más prescrito y a continuación los β 2 adrenérgicos de acción corta.
- No existen informes Concyliá de los servicios de Alergia de Valladolid Este, Medina del Campo, Miranda de Ebro y Aranda de Duero.

Principios activos más prescritos de antiasmáticos en relación al total de envases prescritos por el Servicio.

Ávila	2005		2010		El Bierzo	2005		2010		Burgos	2005		2010	
	Alergia	Pediatría	Alergia	Pediatría		Alergia	Pediatría	Alergia	Pediatría		Alergia	Pediatría	Alergia	Pediatría
β2 corta inh	6,7%	6,8%	5,2%	4,6%	β2 corta inhal		1,5%	2,2%	2,5%	β2 corta inhal	7,6%	2,3%	6,1%	4,3%
CI monofármaco	2,8%	2,7%		3%	CI monofármaco	3,9%	2,6%	1%	2,2%	CI monofármaco	9,1%	1,2%	3,3%	0,6%
Montelukast	2,7%	5,3%	3%	5%	Montelukast	1,7%		2,7%		Montelukast	1,7%	1,1%	3,8%	1,5%
β2 asociados	14%		11,9%	1%	β2 asociados	8%	1,1%	6%		β2 asociados	7,5%	1,2%	10,2%	2,2%
Mepiramina				1%						Formoterol	1%			
Ketotifeno				1%										
30 P	84% (1.045 E)	54% (1.045 E)	84,50% (866 E)	62% (1.270 E)	30 P	65% (1.272 E)	65% (1.272 E)	49% (1.869 E)	58% (1.163 E)	30 P	82% (3.337 E)	67% (2.281 E)	83,5% (5.176 E)	73% (4.132 E)
Total Envases Prescritos	1.196	1.915	1.026	2.046	Total Envases prescritos	1.946	1.964	3.830	2.010	Total envases prescritos	4.102	3.409	6.194	5.666

Las casillas vacías corresponden a principios activos que no se encontraban entre los 30 más consumidos. E: envases. Inh: inhalado. asoc: asociado.

30 P: 30 principios más prescritos en porcentaje sobre el total de prescripciones del servicio y en número de envases (entre paréntesis)

β2 corta inh: incluye salbutamol y terbutalina inhalados. CI monofármaco: incluye budesonida y fluticasona inhaladas. β2 asociados: incluye salmeterol y formoterol asociados.

Tablas XXXVII bis. Principales antiasmáticos consumidos en porcentaje de envases en Atención Especializada: Servicios de Alergia de adultos y de Pediatría de Castilla y León. 2005 y 2010. Informes Concyliá (30 principios activos más prescritos)

Principios activos más prescritos de antiasmáticos en relación al total de envases prescritos por el Servicio

LEÓN	2005		2010		PALENCIA	2005		2010		SALAMANCA	2005		2010	
	Alergia	Pediatría	Alergia	Pediatría		Alergia	Pediatría	Alergia	Pediatría		Alergia	Pediatría	Alergia	Pediatría
β2 corta inhal	6,40%	1,2%	9%	3,5%	β2 corta inhal	3,2%	5%	2,4%	3,6%	β2 corta inhal	3,4%	1%	3,6%	1%
CI monofármaco	2%		3,1%		CI monofármaco	1,9%	3,9%	0,9%	0,7%	CI monofármaco	1,6%			
Montelukast	1,90%	1%	2,4%	2,3%	Montelukast	6,3%	0,9%	5,1%		Montelukast	2,9%	2,6%	4,3%	1,3%
β2 asociados	12%	0,6%	11,9%	1,3%	β2 asociados	11,3%		11%		β2 asociados	17,7%	2,8%	14%	
Salbutamol oral		0,8%								Ketotifeno				0,8%
Mepiramina		1,8%		2,5%										
Formoterol			1%							Formoterol		0,8%		
30 P	83% (994E)	61% (4.255 E)	96% (1.015 E)	70,4% (6.444 E)	30 P	80% (1.282 E)	60% (838 E)	83% (1.264 E)	66% (1.524 E)	30 P	76% (900 E)	57% (1.242 E)	77% (1.923 E)	48% (1.550 E)
Total envases prescritos	1.191	6.975	1.054	9.157	Total envases prescritos	1.597	1.391	1.520	2.309	Total envases prescritos	1.190	2.163	2.501	3.206

Las casillas vacías corresponden a principios activos que no se encontraban entre los 30 más consumidos. E: envases. Inh: inhalado. asoc: asociado.

30 P: 30 principios más prescritos en porcentaje sobre el total de prescripciones del servicio y en número de envases (entre paréntesis)

β2 corta inh: incluye salbutamol y terbutalina inhalados. CI monofármaco: incluye budesonida y fluticasona inhaladas. β2 asociados: incluye salmeterol y formoterol asociados.

Tablas XXXVII bis. Principales antiasmáticos consumidos en porcentaje de envases en Atención Especializada: Servicios de Alergia de adultos y de pediatría de Castilla y León. 2005 y 2010. Informes Concyliá (30 principios activos más prescritos)

Principios activos más prescritos de antiasmáticos en relación al total de envases prescritos por del Servicio

SEGOVIA	2005		2010		SORIA	2005		2010		ZAMORA	2005		2010	
	Alergia	Pediatría	Alergia	Pediatría		Alergia	Pediatría	Alergia	Pediatría		Alergi*	Pediatría	Alergia	Pediatría
β2 corta inhal	7%	3,1%	3,2%	3,6%	β2 corta inhal	10%	4,2%	5,1,%	3%	β2 corta inhal		10,1%	6,2%	5,7%
CI monofármaco	7%	1,2%	4,7%	0,8%	CI monofármaco	2,3%	2,8%	1,4%		CI monofármaco		8%		4,6%
Montelukast	6%	7%	5,1%	6,2%	Montelukast	6,4%	1,6%	5%	1%	Montelukast		1,8%	11,7%	1,8%
β2 asociados	21%	3,5%	17,1%	2,1%	β2 asociados	14,3%		10,8%		β2 asociados		0,9%	4,6%	
Nedocromil	4%				Formoterol	0,9%								
Teofilina	2%													
30 P	87% (2.100E)	65% (751 E)	86,5% (2.417 E)	65% (992 E)	30 P	90% (492 E)	74% (667 E)	88,3% (2.289E)	63% (495 E)	30 P		70% (711 E)	91% (1.103E)	72% (748 E)
Total envases prescritos	2214	1.107	2.793	1.536	Total envases prescritos	549	896	3.204	781	Total envases prescritos		1.013	1.209	1.043

Las casillas vacías corresponden a principios activos que no se encontraban entre los 30 más consumidos. E: envases. Inh: inhalado. asoc: asociado.

30 P: 30 principios más prescritos en porcentaje sobre el total de prescripciones del servicio y en número de envases (entre paréntesis)

β2 corta inh: incluye salbutamol y terbutalina inhalados. CI monofármaco: incluye budesonida y fluticasona inhaladas. β2 asociados: incluye salmeterol y formoterol asociados.

* No existen datos del servicio de alergia de Zamora en 2005

Tablas XXXVII bis. Principales antiasmáticos consumidos en porcentaje de envases en Atención Especializada: Servicios de Alergia de adultos y de pediatría de Castilla y León. 2005 y 2010. Informes Concyliá (30 principios activos más prescritos)

Principios activos más prescritos de antiasmáticos en relación al total de envases prescritos por del Servicio

VALLADOLID ESTE	2005		2010		VALLADOLID OESTE	2005		2010	
	Alergia*	Pediatría	Alergia*	Pediatría		Alergia	Pediatría	Alergia	Pediatría
β2 corta inhal		2,4%		2,4%	β2 corta inhal	5,5%	1%	5,4%	2,1%
CI monofármaco		2,8%		1,3%	CI monofármaco	1%	1,2%	1,7%	1,10%
Montelukast		6,3%		2,8%	Montelukast	2,3%	2,3%	3,5%	2,1%
β2 asociados		0,9%			β2 asociados	9,3%		11,7%	
Formoterol		1,2%							
30 P		51% (1.845 E)		49% (1.869 E)	30 P	80% (7.494 E)	54,6% (1.043 E)	81% (6.289 E)	56,3% (1.383 E)
Total envases prescritos		3.564		3.830	Total envases prescritos	9.420	1.910	7.779	2.457

* No existen datos del servicio de Alergia de Valladolid Este ni en 2005 ni en 2010.

Las casillas vacías corresponden a principios activos que no se encontraban entre los 30 más consumidos. E: envases. Inh: inhalado. asociado

30 P: 30 principios más prescritos en porcentaje sobre el total de prescripciones del servicio y en número de envases (entre paréntesis)

β2 corta inh: incluye salbutamol y terbutalina inhalados. CI monofármaco: incluye budesonida y fluticasona inhaladas. β2 asociados: incluye salmeterol y formoterol asociados.

Tablas XXXVII bis. Principales antiasmáticos consumidos en porcentaje de envases en Atención Especializada: Servicios de Alergia de adultos y de pediatría de Castilla y León. 2005 y 2010. Informes Concyli (30 principios activos más prescritos)

Principios activos más prescritos de antiasmáticos (de los 30 más prescritos) en relación al total de envases prescritos por del Servicio

MEDINA DEL CAMPO (VA E)	2005		2010		MIRANDA EBRO (BU)	2005		2010		ARANDA DUERO (BU)	2005		2010	
	Alergia*	Pediatría	Alergia*	Pediatría		Alergia*	Pediatría	Alergia*	Pediatría		Alergi*	Pediatría	Alergi*	Pediatría
β2 corta inhal		5,2%		3,8%	β2 corta inhal		9,6%		7,6%	β2 corta inhal		3,7%		9%
CI monofármaco		2,7%		1,5%	CI monofármaco		8,6%		10,1%	CI monofármaco		4,3%		9%
Montelukast		5,8%		5,1%	Montelukast				4%	Montelukast				5%
β2 asociados		2,2%		1,3%	β2 asociados		1,2%		5,1%	β2 asociados		0,8%		6%
30 P		71,5% (638 E)		65% (795 E)	30 P		79,5% (539 E)		85,7% (590 E)	30 P		73% (961 E)		83,6% (1.018E)
Total envases prescritos		893		1.219	Total envases prescritos		677		688	Total envases prescritos		1.308		1.218

* No existen datos de los servicios de alergia ni en 2005 ni en 2010.

Las casillas vacías corresponden a principios activos que no se encontraban entre los 30 más consumidos. E: envases. Inh: inhalado. asoc: asociado.

30 P: 30 principios más prescritos en porcentaje sobre el total de prescripciones del servicio y en número de envases (entre paréntesis)

β2 corta inh: incluye salbutamol y terbutalina inhalados. CI monofármaco: incluye budesonida y fluticasona inhaladas. β2 asociados: incluye salmeterol y formoterol asociados.

Tablas XXXVII bis. Principales antiasmáticos consumidos en porcentaje de envases en Atención Especializada: Servicios de Alergia de adultos y de pediatría de Castilla y León. 2005 y 2010. Informes Concyliá (30 principios activos más prescritos)

IV.5. Prescripción de antiasmáticos por año

La prescripción de broncodilatadores a lo largo del período de estudio tuvo un ligero aumento debido al mayor uso de los β_2 adrenérgicos inhalados de acción corta. Respecto a la medicación de fondo del asma disminuyeron notablemente cromonas y xantinas, y algo menos ketotifeno. Con los CI monofármaco, antagonistas de leucotrienos y β_2 en asociación hubo una evolución diferente de 2005 a 2008 y de 2009 a 2010. Los resultados se expresan en PDHD ajustadas por edad a lo largo de los años 2005-2010:

Broncodilatadores

- *Los β_2 adrenérgicos inhalados de acción corta* disminuyeron en 2008 y aumentaron de nuevo en los dos años siguientes, siendo este ascenso a expensas de la prescripción de salbutamol ya que terbutalina descendió desde 2005 a 2010. Ver gráfico 21 y tabla XL
- *Los β_2 adrenérgicos de acción larga* descendieron notablemente en el período de estudio.
- El uso de *broncodilatadores de uso sistémico* se redujo con excepción de mepiramina que se ha mantenido casi constante a lo largo de todo el período.
- *Los anticolinérgicos inhalados* han descendido progresivamente desde 2005 a 2008 y desde entonces han permanecido estables.

En el siguiente gráfico se observa la evolución temporal de la prescripción de los broncodilatadores más utilizados:

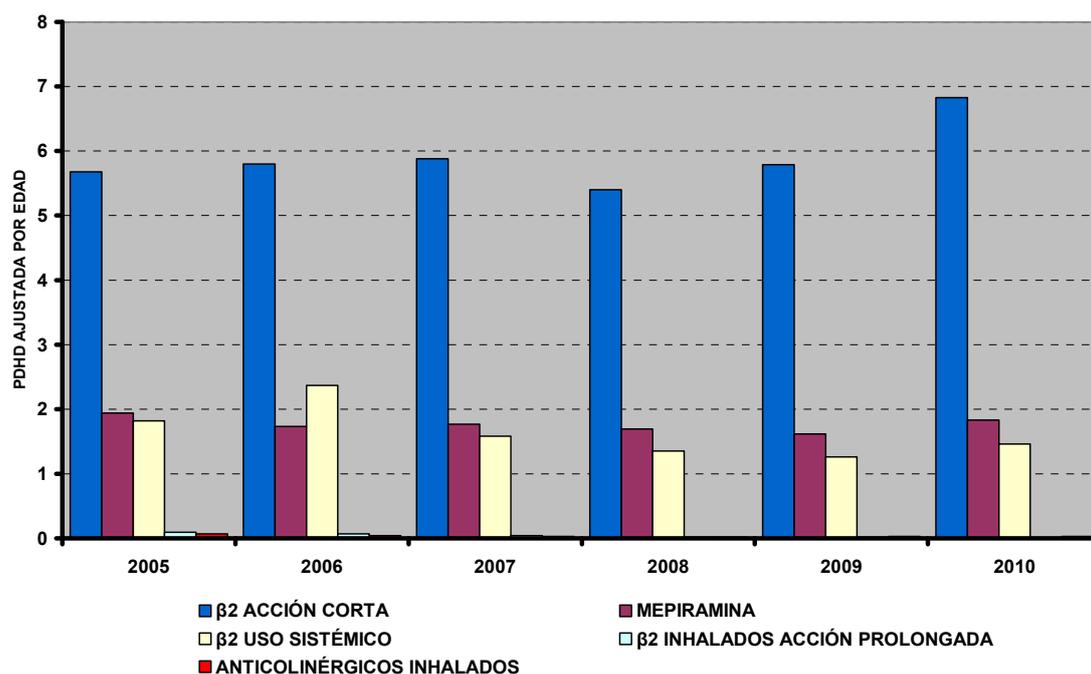


Gráfico 21: Prescripción de broncodilatadores por año (PDHD ajustada por edad)

Medicación de Fondo

- *Los inhibidores de leucotrienos* aumentaron desde 2005 a 2008 y a partir de entonces disminuyeron hasta 2010.
- *Los CI* permanecieron estables de 2005-2007, disminuyeron en 2008 y a partir de ahí aumentaron hasta 2010 donde alcanzan una tasa similar a la de inhibidores de leucotrienos. Todos los CI monofármaco, excepto fluticasona, se han terminado prescribiendo menos en 2010 que en 2005:

Evolución temporal de las prescripciones de los diferentes corticoides inhalados (2005-2010)						
PDHD ajustada	2005	2006	2007	2008	2009	2010
CI monofarmaco	4,97	4,9	4,93	4,14	4,43	5,15
Beclometasona inhalada	0,12	0,13	0,11	0,05	0,04	0,03
Budesonida nebulizada	0,07	0,06	0,06	0,04	0,05	0,05
Budesonida inhalada	3,15	2,83	2,8	2,26	2,22	2,65
Fluticasona inhalada	1,62	1,87	1,96	1,79	2,13	2,42

Tabla XXXVIII: Corticoides inhalados, evolución de prescripciones 2005-2010
(datos expresados en PDHD ajustada por edad)

- Los $\beta 2$ adrenérgicos asociados se mantuvieron estables con leves variaciones de 2005 a 2008 y después aumentaron levemente hasta 2010. Este aumento ocurrió fundamentalmente por el crecimiento de uso del salmeterol asociado a fluticasona.

En 2008 por tanto se produce el pico máximo de prescripción de antileucotrienos, con el mínimo de CI monofármaco y de broncodilatadores $\beta 2$ adrenérgicos inhalados de acción corta y con un descenso de los $\beta 2$ en asociación. A partir de ahí en los 2 años siguientes aumentaron los BD $\beta 2$ adrenérgicos inhalados de acción corta, los CI monofármaco y los $\beta 2$ asociados y disminuyeron los ALT. Se observa el porcentaje de variación anual en la siguiente tabla.

PDHD ajustada por edad				
Año	CI monofármaco	ALT	$\beta 2$ asociados	BD inhalados AC
2005	4,97	4,63	1,96	5,68
2008	4,14	5,59	2,13	5,4
2010	5,15	5,18	2,33	6,83
% variación 2005-08	-16,70%	+17,17%	+8,00%	-4,92%
% variación 2008-10	+19,61%	-7,33%	+8,58%	+26,48%

Tabla XXXIX: Variación interanual de prescripciones de subgrupos terapéuticos en PDHD ajustadas por edad.

BD inhalados AC: BD inhalados de acción corta.

- *Ketotifeno*, descendió de 2005 a 2006 para mantenerse después estable hasta 2010.
- *Las cromonas* descendieron desde 2005 hasta 2010, año en que ya casi no se utilizaron.
- La prescripción de *xantinas* era muy reducida ya en 2005 con un número total PDD de 107, y siguieron disminuyendo hasta 2010 en el que el número total de PDD fue de 39.

Los gráficos muestran la evolución temporal de la prescripción de la medicación de fondo, que es más visible cuando se muestra la razón de tasas ajustadas por edad de la PDHD comparando la prescripción de cada año con la del año 2005.

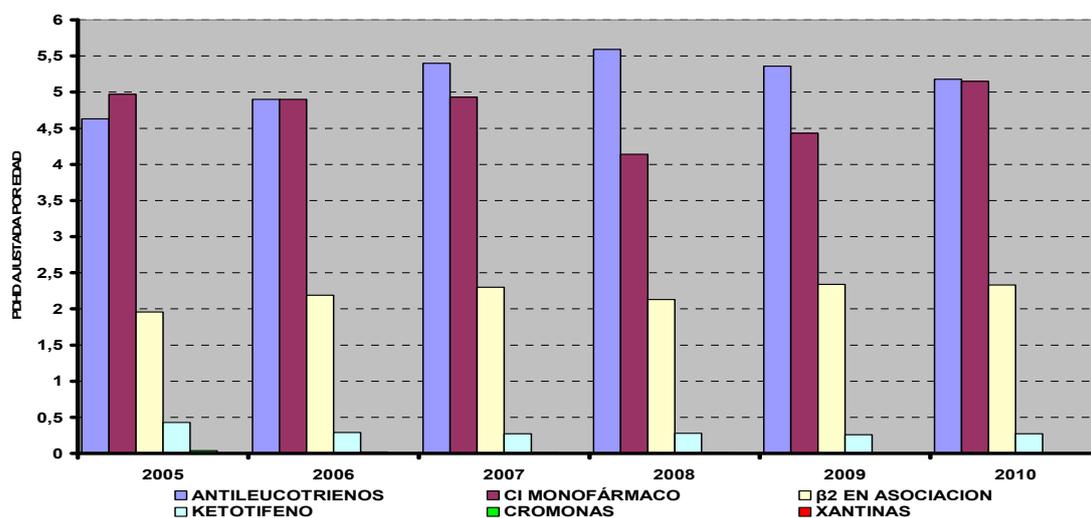


Gráfico 22: Medicación de fondo por año de prescripción (PDHD ajustada por edad)

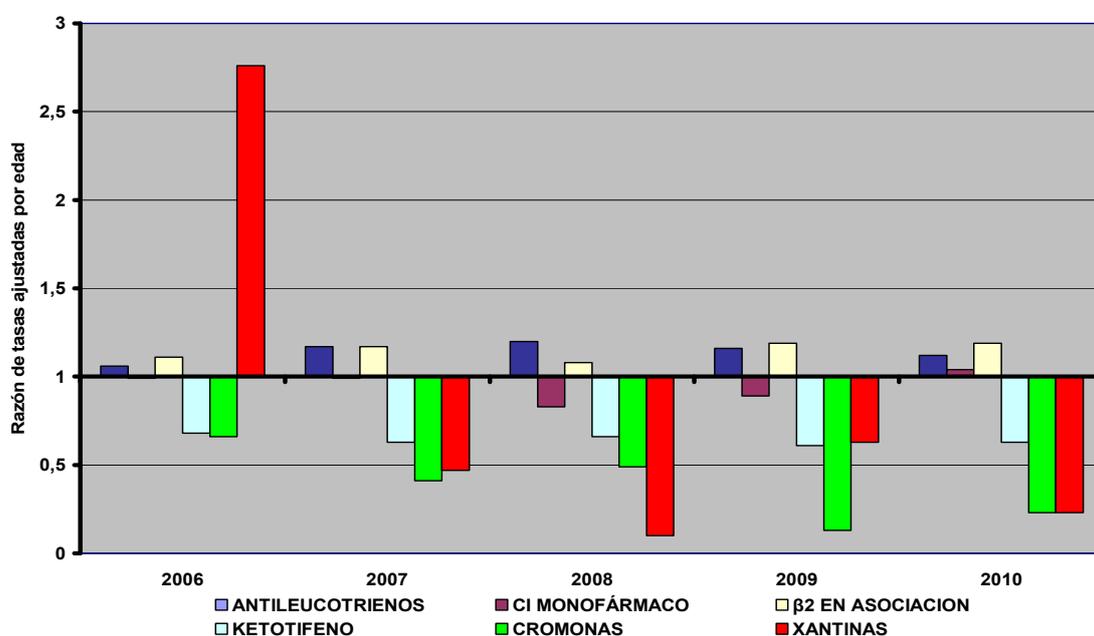


Gráfico 23: Medicación de fondo por año de prescripción respecto al año 2005 (Razón de tasas ajustadas por edad)

Resultados

Tabla XL: RESULTADOS DE PRESCRIPCIÓN EN PDHD DE ANTIASMÁTICOS POR AÑO

TOTAL BRONCODILATADORES	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	7,65	7,72	7,54	6,80	7,10	8,34
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		1,01 (1,01-1,01)	0,98 (0,98-0,99)	0,89 (0,89-0,89)	0,93 (0,92-0,93)	1,09 (1,09-1,09)
TOTAL β 2 EN ASOCIACION	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	1,96	2,19	2,30	2,13	2,34	2,33
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		1,11 (1,11-1,12)	1,17 (1,16-1,18)	1,08 (1,08-1,09)	1,19 (1,18-1,20)	1,19 (1,18-1,19)
TOTAL CI MONOFÁRMACO	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	4,97	4,90	4,93	4,14	4,43	5,15
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		0,99 (0,98-0,99)	0,99 (0,99-1,00)	0,83 (0,83-0,84)	0,89 (0,89-0,90)	1,04 (1,03-1,04)
TOTAL CROMONAS	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,04	0,02	0,01	0,01	0,00	0,00
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		0,66 (0,62-0,69)	0,41 (0,39-0,44)	0,49 (0,45-0,54)	0,13 (0,11-0,15)	0,23 (0,20-0,26)
TOTAL ANTILEUCOTRIENOS	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	4,63	4,90	5,40	5,59	5,36	5,18
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		1,06 (1,05-1,06)	1,17 (1,16-1,17)	1,20 (1,20-1,21)	1,16 (1,15-1,16)	1,12 (1,11-1,12)
TOTAL XANTINAS	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		2,76 (1,90-3,99)	0,47 (0,30-0,74)	0,09 (0,01-0,90)	0,63 (0,41-0,97)	0,23 (0,12-0,43)
MEPIRAMINA	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	1,94	1,73	1,77	1,69	1,62	1,83
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		0,89 (0,89-0,90)	0,91 (0,90-0,92)	0,87 (0,87-0,88)	0,84 (0,83-0,84)	0,94 (0,94-0,95)

Resultados

KETOTIFENO	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,43	0,29	0,27	0,28	0,26	0,27
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		0,68 (0,67-0,69)	0,63 (0,62-0,64)	0,66 (0,65-0,67)	0,61 (0,60-0,62)	0,63 (0,62-0,64)
BETA-2 USO SISTÉMICO	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	1,82	2,37	1,58	1,35	1,26	1,46
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		1,29 (1,28-1,30)	0,87 (0,86-0,88)	0,74 (0,74-0,75)	0,69 (0,69-0,70)	0,81 (0,80-0,81)
BETA-2 INHALADOS ACCIÓN CORTA	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	5,68	5,80	5,88	5,40	5,79	6,83
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		1,02 (1,02-1,02)	1,03 (1,03-1,04)	0,95 (0,95-0,95)	1,02 (1,02-1,02)	1,20 (1,02-1,02)
BETA-2 INHALADOS ACCIÓN PROLONGADA (SIN CI)	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,09	0,07	0,04	0,02	0,02	0,01
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		0,82 (0,79-0,84)	0,51 (0,49-0,54)	0,31 (0,30-0,33)	0,32 (0,30-0,33)	0,14 (0,13-0,15)
ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,07	0,04	0,03	0,02	0,03	0,03
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		0,58 (0,56-0,61)	0,44 (0,42-0,46)	0,39 (0,37-0,41)	0,40 (0,38-0,42)	0,56 (0,53-0,58)
SALBUTAMOL INHALADO	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	3,44	4,28	4,39	4,15	4,58	5,64
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		1,25 (1,24-1,25)	1,27 (1,27-1,28)	1,21 (1,20-1,21)	1,33 (1,33-1,34)	1,64 (1,63-1,65)
TERBUTALINA INHALADA	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	2,24	1,52	1,49	1,24	1,21	1,19
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		0,77 (0,77-0,78)	0,77 (0,77-0,78)	0,66 (0,66-0,67)	0,67 (0,66-0,67)	0,65 (0,65-0,66)

Resultados

SALMETEROL EN ASOCIACIÓN	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	1,37	1,57	1,70	1,56	1,73	1,73
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		1,13 (1,13-1,14)	1,23 (1,22-1,24)	1,14 (1,13-1,14)	1,25 (1,24-1,26)	1,26 (1,25-1,27)
FORMOTEROL EN ASOCIACIÓN	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,57	0,62	0,59	0,56	0,62	0,60
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		1,09 (1,08-1,10)	1,04 (1,02-1,05)	1,00 (0,98-1,01)	1,08 (1,07-1,10)	1,06 (1,05-1,08)
BUDESONIDA NEBULIZADA	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,07	0,06	0,06	0,04	0,05	0,05
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		0,88 (0,85-0,91)	0,79 (0,76-0,82)	0,60 (0,58-0,62)	0,69 (0,67-0,72)	0,66 (0,64-0,69)
BUDESONIDA INHALADA	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	3,15	2,84	2,80	2,25	2,21	2,65
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		0,90 (0,90-0,91)	0,89 (0,89-0,90)	0,72 (0,71-0,72)	0,70 (0,70-0,71)	0,84 (0,84-0,85)
BECLOMETASONA INHALADA	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	0,12	0,13	0,11	0,05	0,04	0,03
Razón de tasas ajustada por edad		1,02 (0,99-1,05)	0,89 (0,86-0,91)	0,44 (0,42-0,45)	0,34 (0,33-0,36)	0,32 (0,31-0,34)
TOTAL BUDESONIDA	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	3,23	2,91	2,86	2,29	2,26	2,69
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		0,90 (0,90-0,91)	0,89 (0,88-0,89)	0,71 (0,71-0,72)	0,70 (0,70-0,71)	0,84 (0,83-0,84)
FLUTICASONA INHALADA	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	1,62	1,87	1,96	1,79	2,13	2,42
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		1,15 (1,14-1,16)	1,21 (1,20-1,22)	1,11 (1,10-1,11)	1,31 (1,30-1,32)	1,49 (1,48-1,50)
MONTELUKAST	2005	2006	2007	2008	2009	2010
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO	4,62	4,90	5,39	5,59	5,36	5,18
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A 2005)		1,06 (1,05-1,06)	1,17 (1,16-1,17)	1,21 (1,20-1,21)	1,16 (1,15-1,16)	1,12 (1,11-1,12)

IV.6. Prescripción de antiasmáticos por tipo de Zona de salud

En la siguiente tabla se observa en porcentajes el tipo de médico que realizó las prescripciones y el ámbito en el que fueron realizadas: En los medios urbano y semiurbano fueron mayoritariamente de pediatras, en el medio rural el 55% las realizaron los médicos de familia.

PRESCRIPCIONES	RURAL (%)	SEMIURBANO (%)	URBANO (%)	TOTAL (%)
PEDIATRA	42,58	92,21	98,57	82,3
MÉDICO DE FAMILIA	54,88	7,03	0,6	14,53
MÉDICOS DE URGENCIAS	2,53	0,76	0,83	2,56
OTROS	0,00	0,00	0,00	0,01
DESCONOCIDO	0,00	0,00	0,00	0,61

Tabla XLI: Prescripciones de antiasmáticos realizadas por cada tipo de médico en cada medio en porcentaje

De forma conjunta los *broncodilatadores* se recetaron más en el medio semiurbano y urbano que en el rural. Los *broncodilatadores β_2 adrenérgicos de acción corta inhalados*, fueron los más prescritos en los tres tipos de ámbito y con mayor frecuencia en los medios semiurbano y urbano. Los anticolinérgicos inhalados y los β_2 adrenérgicos de acción prolongada se prescribieron más en el medio rural.

En cuanto a la *medicación de fondo*, los antileucotrienos y ketotifeno tuvieron similares cifras de prescripción en los tres medios, sin embargo los corticoides inhalados monofármaco y en asociación fueron más prescritos en los medios urbano y semiurbano.

Broncodilatadores

En los gráficos siguientes se observan las diferencias de uso de los broncodilatadores:

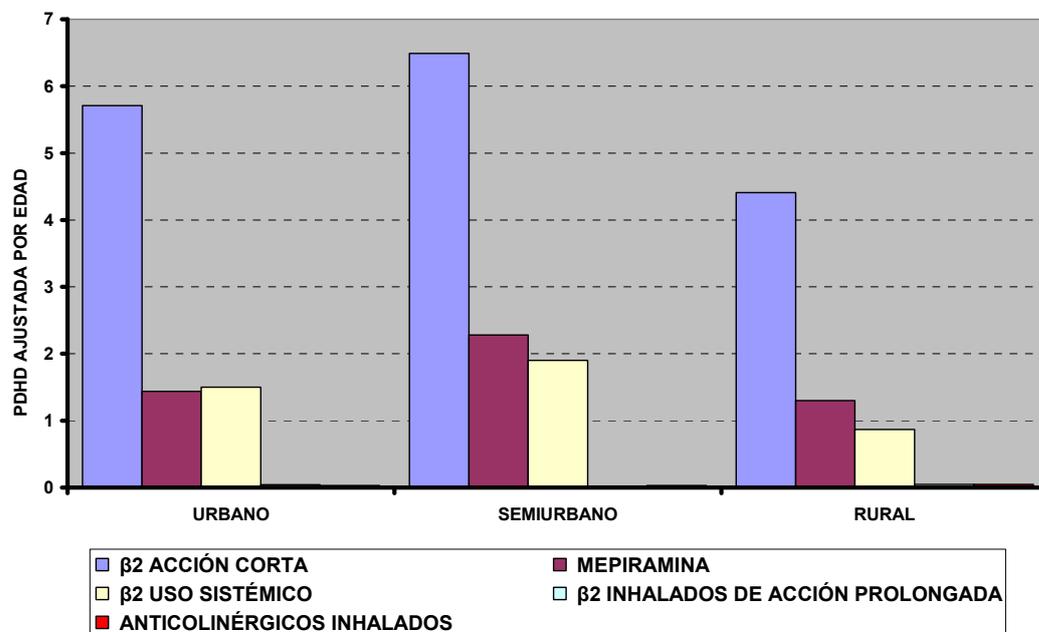


Gráfico 24: Broncodilatadores prescritos en diferentes ámbitos (PDHD ajustada por edad)

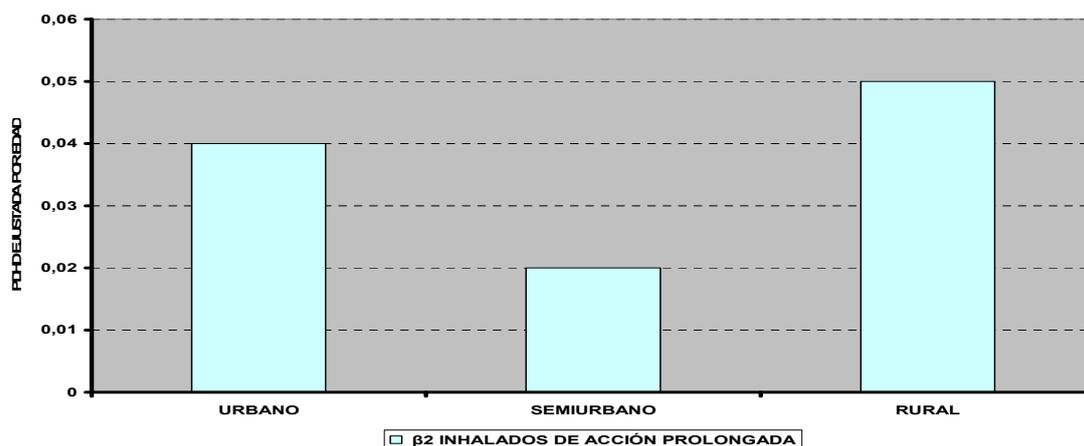


Gráfico 25: β2 inhalados de acción prolongada prescritos en diferentes ámbitos (PDHD ajustada por edad)

Medicación de fondo

- *Antagonistas de leucotrienos (montelukast)*: Fue el tipo de fármaco controlador más prescrito en los tres ámbitos.
- *Corticoides inhalados monofármaco*: Su prescripción fue mayor en los medios urbano y semiurbano que en el rural. Es el segundo tipo de fármacos controladores utilizado. Todos, menos fluticasona que predominó en el medio urbano, se consumieron más en el medio semiurbano. Se observa en la siguiente tabla.

Prescripciones de corticoides inhalados según ámbito			
PDHD AJUSTADA POR EDAD	Urbano	Semiurbano	Rural
CI monofármaco	4,57	4,74	3,87
Budesonida nebulizada	0,04	0,13	0,06
Budesonida inhalada	2,53	2,78	2,17
Beclometasona Inhalada	0,05	0,15	0,10
Fluticasona inhalada	1,96	1,69	1,54

Tabla XLII: Prescripciones de Corticoides inhalados monofármaco según ámbito (PDHD ajustada por edad)

- *β_2 en asociación*: Su prescripción fue mayor y similar en los medios urbano y semiurbano y menor en medio rural. Ocuparon el tercer lugar en la terapia de mantenimiento.
- *Ketotifeno*: Ligeramente más prescrito en medios semiurbano y rural que en el urbano. Cuarto lugar en el tratamiento de fondo.
- *Cromonas*: Más prescritas en medio rural, que en los medios urbano y semiurbano. Quinto lugar en el tratamiento de fondo.

En el siguiente gráfico se expresan los resultados comentados.

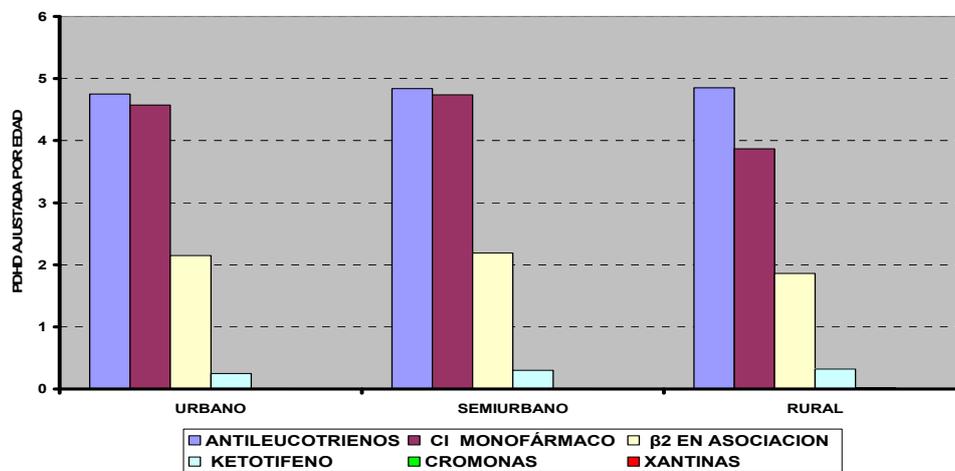


Gráfico 26: Tratamiento de Mantenimiento por ámbito de prescripción (PDHD ajustada por edad)

Tabla XLIII: RESULTADOS PRESCRIPCIÓN DE ANTIASMÁTICOS POR ÁMBITO EN PDHD

TOTAL BRONCODILATADORES	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	7,28	8,43	5,37
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		1,17 (1,16-1,17)	0,75 (0,75-0,75)
BETA-2 ACCIÓN RÁPIDA	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	5,71	6,49	4,41
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		1,15 (1,15-1,15)	0,79 (0,78-0,79)
BETA-2 INHALADOS DE ACCIÓN PROLONGADA	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	0,04	0,02	0,05
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		0,75 (0,71-0,79)	1,29 (1,25-1,33)
ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	0,03	0,03	0,05
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		1,28 (1,22-1,35)	1,66 (1,61-1,71)
BETA-2 USO SISTÉMICO	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	1,50	1,90	0,87
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		1,27 (1,26-1,27)	0,58 (0,58-0,59)
β 2 EN ASOCIACION	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	2,15	2,19	1,86
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		1,07 (1,06-1,07)	0,89 (0,88-0,89)
CI MONOFÁRMACO	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	4,57	4,74	3,87
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		1,06 (1,06-1,06)	0,86 (0,86-0,86)

Resultados

CROMONAS	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	0,01	0,01	0,02
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		1,23 (1,13-1,34)	1,60 (1,53-1,68)

ANTILEUCOTRIENOS	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	4,75	4,84	4,85
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		1,04 (1,03-1,04)	1,05 (1,05-1,05)

XANTINAS	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	0,00	0,00	0,00
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		12,47 (7,84-19,84)	2,57 (1,82-3,61)

MEPIRAMINA	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	1,44	2,28	1,30
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		1,59 (1,58-1,60)	0,91 (0,91-0,92)

KETOTIFENO	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	0,25	0,30	0,32
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		1,23 (1,21-1,25)	1,32 (1,31-1,34)

BUDESONIDA NEBULIZADA	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	0,04	0,13	0,06
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		3,51 (3,41-3,61)	1,55 (1,50-1,59)

BUDESONIDA INHALADA	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	2,53	2,78	2,17
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		1,12 (1,11-1,13)	0,88 (0,87-0,88)

Resultados

BUDESONIDA TOTAL	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	2,56	2,90	2,23
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		1,15 (1,15-1,16)	0,89 (0,88-0,89)

BECLOMETASONA INHALADA	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	0,05	0,15	0,10
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		2,81 (2,74-2,88)	1,90 (1,86-1,94)

FLUTICASONA INHALADA	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	1,96	1,69	1,54
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		0,91 (0,90-0,92)	0,80 (0,80-0,80)

MONTELUKAST	URBANO	SEMIURBANO	RURAL
PDHD AJUSTADA MÉTODO DIRECTO (por 100)	4,75	4,84	4,85
Razón de tasas ajustada por edad (RESPECTO A URBANO)		1,04 (1,03-1,04)	1,05 (1,05-1,05)

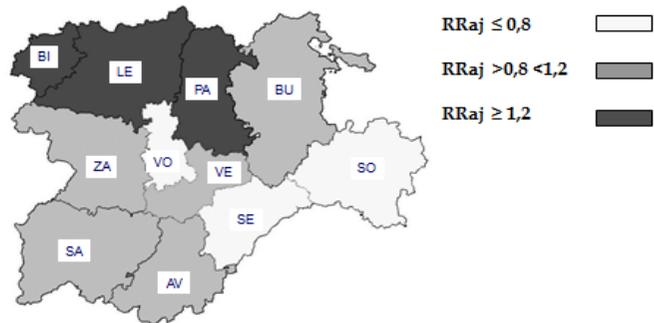
7-Mapas de información territorial sobre prescripción de antiasmáticos en las áreas sanitarias de Castilla y León

Con los datos de prescripción de antiasmáticos en PDHD y utilizando la razón de tasas ajustadas por edad (RRaj) de cada área sanitaria respecto a la media de las áreas de Castilla y León, se han dibujado mapas que muestran las diferencias en la prescripción de los de los principales antiasmáticos en las diversas áreas sanitarias. De forma arbitraria se ha categorizado la prescripción como baja, cuando el consumo del antiasmático analizado fue al menos un 20% inferior a la media ($RRaj \leq 0,8$ respecto a la media de las áreas de Castilla y León), y prescripción elevada, cuando fue \geq al 20% respecto a la media de las áreas de Castilla y León ($RRaj \geq 1,2$).

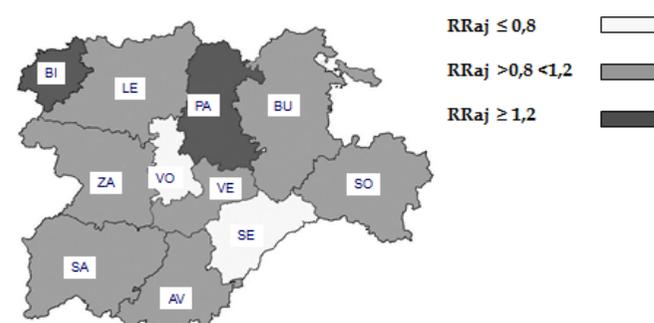
Mapas que muestran la variabilidad en la Prescripción Broncodilatadores en las áreas de Castilla y León (1)

(RRaj : Razón de tasas ajustadas por edad de cada área sanitaria, respecto a la media de las áreas de Castilla y León)

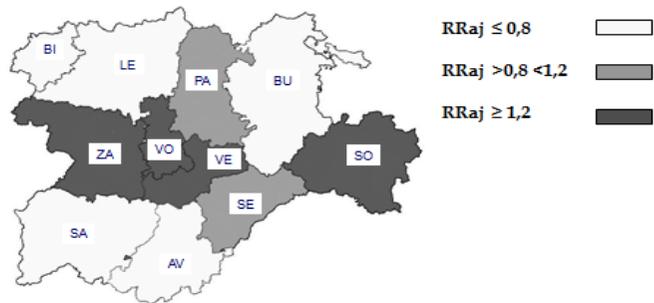
PRESCRIPCIÓN DE BRONCODILATADORES POR ÁREA SANITARIA TOTAL BRONCODILATADORES



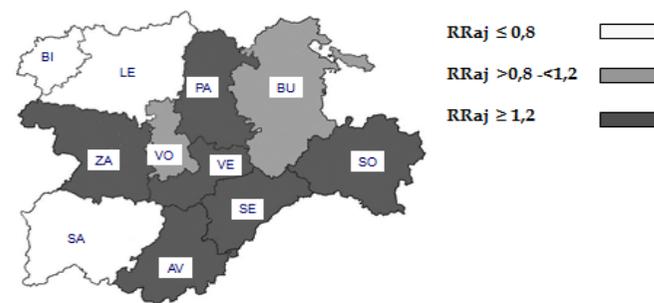
PRESCRIPCIÓN DE BRONCODILATADORES POR ÁREA SANITARIA $\beta 2$ INHALADOS CORTA



PRESCRIPCIÓN DE BRONCODILATADORES POR ÁREA SANITARIA $\beta 2$ INHALADOS LARGA



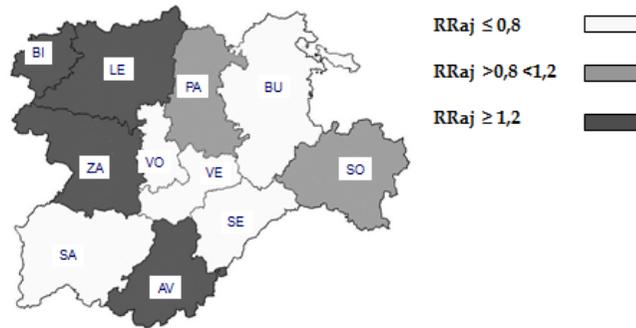
PRESCRIPCIÓN DE BRONCODILATADORES POR ÁREA SANITARIA ANTICOLINÉRGICOS



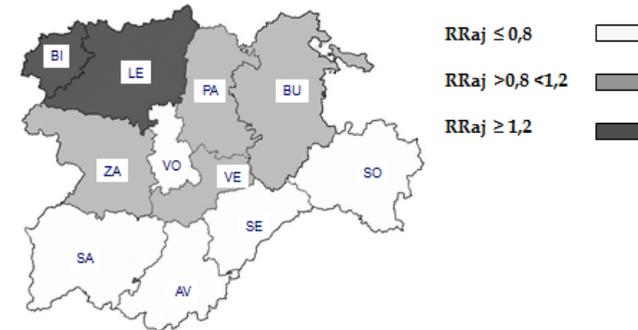
Mapas que muestran la variabilidad en la Prescripción Broncodilatadores en las áreas de Castilla y León (2)

(RRaj : Razón de tasas ajustadas por edad de cada área sanitaria, respecto a la media de las áreas de Castilla y León)

PRESCRIPCIÓN DE BRONCODILATADORES POR
ÁREA SANITARIA **MEPIRAMINA**



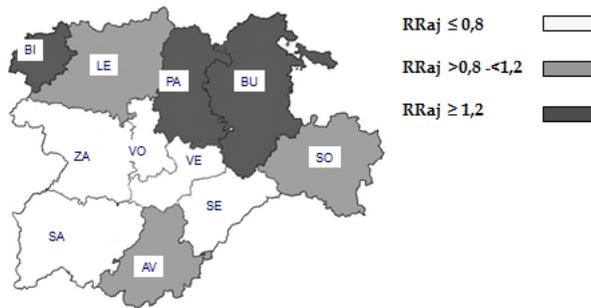
PRESCRIPCIÓN DE BRONCODILATADORES POR
ÁREA SANITARIA **β2 SISTÉMICOS**



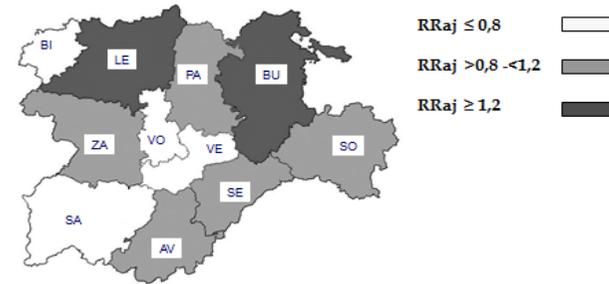
Mapas que muestran la variabilidad en la Prescripción de la Terapia de Mantenimiento en las áreas de Castilla y León

(RRaj : Razón de tasas ajustadas por edad de cada área sanitaria, respecto a la media de las áreas de Castilla y León)

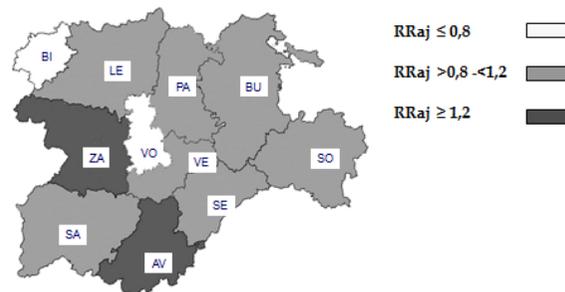
**PRESCRIPCIÓN DE TERAPIA DE MANTENIMIENTO
POR ÁREA SANITARIA CIMONOFÁRMACO**



**PRESCRIPCIÓN DE TERAPIA DE MANTENIMIENTO
POR ÁREA SANITARIA β2 EN ASOCIACIÓN**



**PRESCRIPCIÓN DE TERAPIA DE MANTENIMIENTO
POR ÁREA SANITARIA ANTILEUCOTRIENOS**



V-DISCUSIÓN

V. DISCUSIÓN

Los estudios de uso de medicamentos (EUM) permiten obtener una aproximación al patrón de utilización de los fármacos en determinadas patologías, valorar si se ha realizado una prescripción racional de los mismos en función de las recomendaciones actuales de su uso y examinar factores que hayan podido intervenir en el consumo. Sus resultados son interesantes tanto para los profesionales que han participado directamente en la prescripción, como para la Administración Sanitaria que debe de velar por un uso racional, de calidad y eficiente de los medicamentos.

En el caso de los antiasmáticos en la población pediátrica, este estudio; que es el primero de este tipo que se realiza en Castilla-León; nos ha permitido conocer el patrón de uso de los broncodilatadores y de la terapia de mantenimiento a diferentes edades, en los diferentes ámbitos geográficos y a lo largo del período de estudio en la Comunidad Autónoma.

La terapia antiasmática ha supuesto una parte importante del presupuesto total de farmacia de los pediatras de Atención Primaria (AP): el 19% en términos de importe⁴. La mayor parte del mismo ha sido ocasionada por el tratamiento controlador con montelukast. En otras CCAA como Asturias (2008)¹⁰², los antiasmáticos supusieron el 27% (en importe) y en Cantabria (2006)¹⁰¹ el 24% (en términos de gasto), del presupuesto farmacéutico de los pediatras de AP. En Asturias, montelukast fue responsable del 51% del total de la factura de antiasmáticos y en Castilla y León ha supuesto el 57% de la misma. Teniendo en

⁴ Se habla de **importe** para referirse al costo total que ha supuesto el medicamento (precio de venta al público con IVA de las recetas dispensadas). El **gasto** se obtiene restando a este importe la aportación que paga el usuario, es decir el gasto es lo que tiene que pagar el SNS. En Castilla-León en el caso de los pediatras, el gasto supone un 81% del importe total facturado.

cuenta que en Asturias la prevalencia de asma es superior que en Castilla-León, no es de extrañar que se gaste más en la terapia antiasmática de forma global, pero llama la atención que en su caso montelukast fue responsable de un importe inferior a lo que ha supuesto este en Castilla y León, lo que tiene relación con el uso tan frecuente de los antagonistas de leucotrienos que se ha realizado en nuestra Comunidad Autónoma.

V.1-Unidad de medida de consumo

La mayor parte de los estudios de uso de antiasmáticos en pediatría utilizan como unidad de medida el **número o porcentaje de prescripciones** de cada tipo de antiasmático¹⁵⁷⁻¹⁶³ ó **el número o porcentaje de niños**^{10,103-106,162-166} que a determinadas edades han consumido antiasmáticos. Otra unidad de medida es la **Dosis Diaria Definida (DDD)** que algunos autores¹⁵⁷ refieren no utilizar porque la DDD no se ajusta a la dosis pediátrica y porque las DDD son diferentes en función de la categoría de antiasmático utilizado.

En Cataluña¹⁶⁷, en un antiguo estudio sobre utilización de antiasmáticos en población pediátrica (1991-93), se usaron varias unidades de medida en función del tipo de antiasmático estudiado: *DHD* para nedocromil y cromoglicato porque sus dosis no dependían de la edad ni del peso, *porcentaje de dosis utilizadas* para $\beta 2$ adrenérgicos, y *número total de envases facturados* para teofilinas, asociaciones de broncodilatadores con mucolíticos-expectorantes y para corticoides inhalados. Esto da idea de lo complicado que resulta medir consumos de fármacos en población pediátrica.

En Australia¹⁶⁸ un estudio sobre tendencias en el uso de antiasmáticos (2000-2005) empleó como unidad de consumo, **la dosis diaria definida por mil habitantes y día (DHD)** solo para analizar la tendencia en el consumo de fluticasona, salbutamol y cromoglicato inhalados, pero no la utilizaron para el resto de principios activos frente al asma.

En España en los últimos años la dosis diaria definida (DDD) ha comenzado a ser usada, tanto en pediatría como en medicina general, como unidad de medida de prescripción en los diferentes servicios de salud de las CCAA. Y la dosis diaria definida por mil habitantes y día (DHD) se ha utilizado como unidad de consumo para hacer comparaciones en diferentes ámbitos. Esto ha motivado que haya algunas publicaciones recientes en población pediátrica española con datos en DDD y DHD. Así por ejemplo existen las anteriormente referidas de Asturias¹⁰² y Cantabria¹⁰¹, pero también de Andalucía¹⁶⁹. No obstante, la mayoría de trabajos españoles no manejan DDD en niños, sino porcentajes de niños en tratamiento con los diferentes principios activos.

En pediatría, la administración de fármacos habitualmente se realiza en dosis que dependen del peso del niño o de la edad. Por ello, en este estudio se ha decidido utilizar como unidad de medida la **Dosis Diaria Prescrita (PDD)** y como unidad de consumo la **Dosis Diaria Prescrita por mil habitantes y día (PDHD)**. Eso es lo que recomienda la OMS para estudios de uso de medicamentos en población pediátrica⁸⁹. Pocas investigaciones utilizan esta unidad de medida. A nivel internacional en algunos trabajos la emplearon solo con los corticoides inhalados monofármaco^{164bis,170,171} y con CI asociados a β_2 de larga duración^{172,173}, para conocer si las dosis de CI por edad consumidas eran correctas o mayores o menores de las recomendadas por las guías de asma utilizadas, pero en ninguno de ellos se ha valorado si existían discrepancias

entre el uso de PDD o de DDD. En general estos estudios consideraron al igual que en este trabajo de Castilla-León, como dosis altas las $>$ de 400 $\mu\text{g}/\text{día}$ de budesonida-beclometasona y $>$ de 200-250 μg para fluticasona y como dosis muy altas u “off-label” a las $>$ de 800 $\mu\text{g}/\text{día}$ de budesonida o equivalente y $>$ de 250- 400 $\mu\text{g}/\text{día}$ de fluticasona, aunque algunos trabajos diferencian las dosis entre menores y mayores de 5 años.

El problema principal de utilizar las PDD en este estudio, fue el desconocimiento de la posología a la que se prescribió cada fármaco o asociación al no tener datos de la historia clínica de los pacientes y estas dosis hubo que estimarlas para cada principio activo en función de la edad, del peso, del tipo de presentación de cada principio activo (por ejp. fluticasona de 50 μg , 100 μg , 250 μg , 500 μg), y del tipo de formulación (solución oral, cápsulas, comprimidos,...).

En este trabajo se ha calculado la PDD para diferentes edades o diferentes pesos por edad de 26 principios activos con 59 diferentes formatos de presentación (cartuchos presurizados de diferentes dosis y diversos tipos de asociación, dispositivos de polvo seco, soluciones orales, cápsulas y comprimidos con dosis variadas, ampollas para nebulización o para uso IM o IV...). Esto ha supuesto un trabajo laborioso, al que hay que añadir la complicación de que para algunos principios activos no existan dosis establecidas para algunas edades y el que diferentes fuentes (vademécum, fichas técnicas, guías de práctica clínica ...), citen diferentes dosis por edad o por peso.

Al analizar los datos, no se encontraron diferencias utilizando las dos unidades de consumo (PDHD y DHD) para los broncodilatadores inhalados, ni para bambuterol, clenbuterol o fenoterol, pero fueron importantes en el caso de los

broncodilatadores orales de uso más frecuente (salbutamol y terbutalina), y en el caso de mepiramina. En la terapia de mantenimiento, tampoco hubo diferencias utilizando las dos unidades de medida para ketotifeno, cromonas y teofilina, pero sí para el resto de principios activos.

Utilizando PDHD se vió en lo que respecta a los broncodilatadores que:

- los BD de uso sistémico superaron en los dos primeros años a los inhalados (casi 4 veces en los < de 1 año y casi el doble en los niños de 1 año).
- De los tres principios activos de uso sistémico: mepiramina fue el más utilizado en los menores de 1 año, el doble que salbutamol y terbutalina sistémicos juntos a esta edad. Pero también fue el BD más utilizado de todos, incluidos los inhalados.

Estos dos hechos cuando utilizamos la DHD no se aprecian, es más, lo que se observa es que en los menores de 2 años también fue mayoritario el uso de broncodilatadores inhalados (casi dos veces superior al de los BD sistémicos) y se manifiesta una utilización de mepiramina muy inferior a la de salbutamol inhalado, que pasa a ser el BD más consumido (cuatro veces más que mepiramina en los menores de 2 años).

Utilizando PDHD en relación a la DHD en lo que se refiere a la terapia de mantenimiento, se observó que:

- El consumo de los CI monofármaco y de antileucotrienos fue el doble en PDHD que en DHD a todas las edades.
- Los β 2 adrenérgicos asociados a corticoides inhalados se utilizaron dos veces más en PDHD hasta la edad de 6 años y después disminuyeron levemente.

Estos datos reflejan que la DHD infraestimó en la mitad o casi la mitad, el uso de antiasmáticos controladores a lo largo de los 14 primeros años.

Las diferencias comentadas exponen las dificultades y limitaciones del uso de las DDD en los niños, como ya refiere la OMS, ya que infravaloran el consumo cualitativa y cuantitativamente a casi todas las edades, pero fundamentalmente en los niños más pequeños.

Aunque la DHD se usa para comparar consumos entre países o regiones, del mismo modo podría emplearse la PDD/PDHD pues se aproximaría mucho más al consumo real realizado, si bien no podríamos asegurar que haya sido la dosis realmente administrada al paciente. Una propuesta que se realiza a partir de los resultados obtenidos, es utilizar la PDD como unidad de medida de utilización del principio activo y la dosis diaria prescrita por 1000 habitantes y día (PDHD), para comparar las cifras de consumo diario, en poblaciones pediátricas diversas, en un momento determinado (unidad de prevalencia de uso), o bien utilizar factores correctores por edad para las DHD.

V.2- Prescripción global de antiasmáticos

De aquí en adelante los resultados se comentarán utilizando como unidad de consumo la PDHD.

V.2-a- Broncodilatadores

Por subgrupos terapéuticos los broncodilatadores fueron los antiasmáticos más utilizados en el período de estudio en Castilla-León, seguidos de los antileucotrienos (ALT) y de los corticoides inhalados monofármaco (CI). En Asturias y Cantabria los CI monofármaco ocuparon el segundo lugar y los ALT el tercero. En el resto de países con estudios publicados desde el año 2000^{90,162,163,166,168,172,174,175}, son también salbutamol inhalado seguido de los CI

monofármaco, los medicamentos antiasmáticos más prescritos, a excepción de Italia^{159,162} en que lo fueron primero los CI monofármaco y luego los broncodilatadores. En el caso de Italia los autores creen que este patrón de uso indica una sobreutilización de los CI en niños menores de 5 años. Aunque también una reciente encuesta²¹ mostró que el Sur de Europa tenía una mayor tasa de síntomas de sibilancias (48%) que el norte de Europa (29%), lo que explicaría variaciones de uso entre diferentes países.

En nuestro estudio, salbutamol inhalado fue el broncodilatador más consumido (tres veces más que terbutalina). Esto puede deberse a que terbutalina inhalada dejó de comercializarse en el formato MDI (cartucho presurizado), que es el más utilizado en los niños menores de 6 años, en mayo de 2005. Sin embargo, terbutalina oral fue el BD sistémico más utilizado (el doble que salbutamol). En Cantabria¹⁰¹ también predominaron salbutamol inhalado y terbutalina oral, pero en Asturias¹⁰² salbutamol tanto inhalado como oral fueron los BD más utilizados. En otros países como Italia, Países Bajos y Reino Unido (2000-05)¹⁶² y en Australia (2000-05)¹⁶⁸, también salbutamol inhalado es mucho más consumido que terbutalina. En USA (2004-05)¹⁷⁵ el broncodilatador predominante fue también salbutamol, tanto inhalado como oral.

De los β_2 adrenérgicos de acción corta, se prescribieron por vía sistémica el 30%, e inhalados el 70%. En el caso de los broncodilatadores sistémicos seguramente la preferencia por terbutalina se deba a costumbres arraigadas en los pediatras de Castilla y León que la utilizaron más que salbutamol oral en los niños más pequeños. Los pediatras de Cantabria también parecen tener esta costumbre.

En cuanto a las preferencias de uso de uno u otro broncodilatador en otros países, puede que sean debidas al mismo tipo de conducta o a que dispongan de diferentes presentaciones de principios activos comercializadas.

Otro hábito muy extendido es el uso de mepiramina como medicamento broncodilatador, que en los lactantes fue el BD sistémico más prescrito, superando a terbutalina y salbutamol oral juntos. Esto también se ha observado en Cantabria. En otros países como Holanda (1999)¹⁶⁴, se ha descrito algo similar con un anticolinérgico con propiedades antihistamínicas (depropina) que tradicionalmente se había usado en niños menores de 2 años con síntomas de asma en forma líquida, a pesar de haber sido eliminado de sus guías en 1998. En nuestras guías tampoco se recomiendan mepiramina ni los broncodilatadores de uso sistémico como fármacos broncodilatadores, pero es otra rutina que se mantiene aunque actualmente sean de elección los broncodilatadores inhalados.

V.2-b-Terapia de mantenimiento

- *En lo que se refiere a los antileucotrienos (ALT), su uso es muy variable en los diferentes lugares del mundo. Montelukast se comercializó en 1998 y en España es financiado por el Sistema Nacional de Salud desde el año 2001, creciendo su consumo cada año.*

En Castilla-León ocupó el segundo puesto en la prescripción de antiasmáticos tras los broncodilatadores y su utilización ha sido mayor que la de los corticoides inhalados monofármaco, independientemente de la unidad de medida utilizada (porcentaje de prescripciones, % de DHD ó % de PDHD).

Los estudios españoles ofrecen un uso variable de montelukast. Siendo elevado su consumo en Navarra (2008)¹⁷⁶, donde un 3% de los niños menores de 14 años estaban en tratamiento con él, y en Asturias (2008)¹⁰² en que fue en DHD el tercer antiasmático más prescrito en niños menores de 14 años. En Zaragoza (2009)¹⁰³ un 38% de niños menores de 14 años con diagnóstico de asma estaban

tratados con él como monofármaco o asociado a otra terapia de mantenimiento. En trabajos de Castilla y León con menor número de pacientes, también se comunicó un uso elevado. Así; en una zona urbana de Palencia (2007)¹⁰ un 32% de niños asmáticos de 6-13 años lo consumían solo o asociado, y en una zona semiurbana de Valladolid (2005)¹⁰⁶ lo utilizaban un 25% de menores de 1 año con asma y un 38,5% de niños asmáticos de 6-13 años.

En Valencia¹⁷⁷ un estudio sobre consumo general de fármacos en pediatría, puso de manifiesto que montelukast fue el principio activo más utilizado de forma crónica.

En el extremo opuesto, en un centro de AP de Gerona (2007)¹⁰⁵ no se prescribieron solos nunca, sino asociados a CI en un 5% de niños de 0-14 años con asma. Y en niños de 6-15 años con asma de una zona de Cantabria (2008)¹⁰⁴, los usaron solo el 2,5% de pacientes.

A nivel mundial, en los países en donde más se prescribe, ocupa la tercera o la cuarta posición tras los broncodilatadores, CI monofármaco y β 2 asociados. Su uso es muy frecuente en EE.UU. (en 2005^{90,166,175}: representaba el 22% de prescripciones de antiasmáticos), Australia (en 2005¹⁶⁸: constituyeron el 8% de prescripciones de antiasmáticos) e Italia (2003⁹⁰: 3% de prescripciones en niños en general, pero en el periodo 2000-2005¹⁶², se utilizó en un 37% en niños con asma). Sin embargo su consumo era nulo en Noruega en población pediátrica general (2004)¹⁷⁴ e infrecuente en niños asmáticos (2005-07: 9-16%)¹⁷⁸, y escaso en Holanda¹⁶² (2000-2005: 5,5% de las prescripciones de antiasmáticos recibidas por niños con asma y 0,1 % de las prescripciones en niños sin diagnóstico de asma).

Nuestro estudio abarca de 2005 a 2010 y los estudios internacionales citados llegan hasta 2005-2008, lo que puede explicar en parte que nuestros datos de

consumo sean superiores. Pero hay que destacar que Singulair® (montelukast), se encontraba entre los 20 productos más vendidos a nivel mundial y ocupó el 12º lugar en ventas mundiales de fármacos en 2010⁵¹. Estos datos implican una alta penetración mundial de este principio activo pero parece que con una implantación heterogénea en los diferentes países.

- *Con respecto a los corticoides inhalados monofármaco*, han ocupado el segundo puesto en la terapia de mantenimiento de nuestro estudio, predominando el uso de budesonida inhalada frente a fluticasona. En las CCAA de Asturias¹⁰² y Cantabria¹⁰¹ sin embargo predominó fluticasona inhalada y localmente en Gerona¹⁰⁵ budesonida. En otros países como en UK y en Italia¹⁶² dominó beclometasona, que fue muy utilizada en forma nebulizada en este segundo país. En Canada⁹⁰, Estados Unidos¹⁷⁵ y Australia¹⁶⁸ también fue mayoritario el uso de fluticasona.

- *En cuanto a los β_2 en asociación*, la asociación más prescrita (al igual que en Asturias, EE.UU.¹⁷⁵, Australia¹⁶⁸, Países Bajos, Italia, y UK¹⁶²), fue fluticasona-salmeterol, en una proporción tres veces superior que budesonida-formoterol. En la CCAA de Asturias también destacó la misma asociación que fue casi 7 veces superior a la de budesonida-formoterol.

No es extraño este predominio ya que Seretide®, que es un nombre comercial de esta asociación, ha ido aumentando sus ventas progresivamente, situándose en 2010 como el tercer fármaco más vendido a nivel mundial⁵¹ y en España salmeterol en asociación ocupó la segunda posición en la clasificación de principios activos más consumidos en 2010⁹⁹.

V.3- Prescripción de antiasmáticos por edad

A nivel general los niños más pequeños han sido los más consumidores de fármacos antiasmáticos, tanto de broncodilatadores como de la terapia de mantenimiento, y al aumentar la edad ha disminuido el consumo. En los menores de 2 años predominaron los broncodilatadores, posteriormente prevaleció en mucha mayor medida la terapia de mantenimiento que fue máxima de 1 a 4 años, pero que duplicó en PDHD a los broncodilatadores desde los 4 a los 11 años.

Un estudio de los Países Bajos¹⁷⁹ encontró que el porcentaje de niños que todavía continuaban con prescripciones de antiasmáticos más allá de los 6 años fue mayor cuando los niños comenzaron con el tratamiento a la edad de 2-3 años (35-40%), en comparación con los que lo comenzaron a una edad menor de 1 año (10-15%) y que los niños que recibieron β 2 adrenérgicos de acción corta y CI al mismo tiempo tuvieron más probabilidad de continuar con antiasmáticos que los que comenzaron con β 2 adrenérgicos de acción corta en monoterapia. Esto concuerda con el hecho ya comentado de que la mayoría de niños en sus primeros años de vida, tienen síntomas transitorios similares a los del asma, originados por infecciones respiratorias que no continuarán en la edad escolar, lo que explica que reciban más antiasmáticos los niños más pequeños y más fármacos broncodilatadores que controladores, hecho que se observa también en nuestro estudio.

En lo que se refiere a los broncodilatadores, incluyendo a mepiramina, su uso fue máximo en los menores de un año en Castilla-León, aunque fue muy elevado en los menores de 5 años. A partir de esa edad su consumo fue mucho menor, pero estable en cantidad hasta los 14 años. La terapia de

mantenimiento también tuvo su pico máximo de prescripción al año de edad para antileucotrienos (montelukast), corticoides inhalados monofármaco y Ketotifeno. Para los β_2 en asociación este pico máximo sucedió a los 11 años.

No existen datos españoles sobre uso de antiasmáticos por edad en población pediátrica general, a excepción de un trabajo de 1982¹⁸⁰ sobre uso general de fármacos en niños en Tenerife que documentó un porcentaje de uso de antiasmáticos por edad respecto del total de grupos terapéuticos prescritos de 3,6% (< 2 años), 4% (2-6 años) y 3,3% (>6-14 años). Sí existe algún estudio en pacientes pediátricos con asma diagnosticado. Así en Valladolid¹⁰⁶, se comunicó que todos los niños con asma utilizaban broncodilatadores a todas las edades, mientras que la terapia de mantenimiento consumida fue diferente según la edad: los CI monofármaco predominaron en los niños más pequeños, los β_2 asociados solo en mayores de 6 años, y el uso de montelukast fue aumentando con la edad.

A nivel mundial los estudios de uso de antiasmáticos en población pediátrica general, señalan que fueron también los menores de 2 años los que más antiasmáticos recibieron^{158,159,164,179,181}, siendo la prevalencia de uso global y por edades muy diferente entre países, pero siempre mayor a menor edad. Señalamos el caso de Noruega¹⁷⁴, único país en que los menores de 1 año tuvieron una prevalencia de uso de antiasmáticos 3 veces inferior a la de los niños de 1-3 años. Los motivos que se dan en todas las investigaciones para explicar este uso tan elevado de medicación antiasmática en estas edades tan precoces de la vida, son que los niños pequeños sufren muchos procesos en los que tienen síntomas similares a los que presentan los niños con asma, generalmente desencadenados por procesos infecciosos virales, aunque también estén implicados otros desencadenantes como el tabaco, polución..., y

que el asma es una patología difícil de diagnosticar en los menores de 4 años. Esto ocasiona que se les prescriba una mayor cantidad de antiasmáticos.

En estos estudios internacionales, en relación al tipo de antiasmáticos prescritos, los broncodilatadores se utilizaron más a menor edad. El uso de CI monofármaco fue mayor en niños preescolares y escolares, excepto en Italia^{159,162} en donde fue mayoritario en los menores de 1 año. Y la prescripción por edad de β 2 asociados es referida en pocos estudios de uso global de antiasmáticos pero también aumenta con la edad^{162,164,174,182}.

Respecto a los antileucotrienos y su consumo por edad existen pocos datos, probablemente porque son estudios que investigan consumos hasta los años 2005-07 y también porque la prevalencia de uso es muy diferente entre los países como ya se comentó anteriormente. En Holanda (2001)¹⁸¹ fue muy baja a todas las edades, en Escocia (2005-06)¹⁷² elevada de 5-11 años y aún más en menores de 4 años; en Noruega (2007)¹⁷⁸ mayor de 6 a 15 años (16% de las prescripciones de antiasmáticos), pero no facilitan datos de este país en menores de 2 años porque tuvieron errores en las prescripciones.

Otros factores que pueden influir en la elección de los tratamientos son el diferente seguimiento de las guías de asma por parte de los profesionales y la distinta política de control de medicamentos que tienen los diversos países¹⁸³. Así, en Noruega y Países Nórdicos existe un control gubernamental de aprobación de nuevos fármacos y de mantenimiento de comercialización de los mismos, y tienen políticas que contrarrestan la influencia de las actividades de promoción de la industria farmacéutica.

Por otro lado, el uso tan elevado de montelukast en Castilla-León merece un comentario adicional:

- Las guías de asma recomiendan como terapia de elección para el tratamiento de mantenimiento los corticoides inhalados en monoterapia y según el grado de control y la gravedad del asma, añadir de forma progresiva un segundo o tercer fármaco al CI, en un tercer o cuarto escalón terapéutico.
- Además la gravedad comunicada de asma en la infancia en España entre 2007-2009¹⁰³⁻¹⁰⁵, oscila entre 60-70% para el asma episódica ocasional, 20-40% para el asma episódica frecuente y 0,3-3,6% para la persistente moderada.

En base a lo anterior entre un 25-45% de niños con asma necesitarían utilizar fármacos controladores, mayoritariamente CI monofármaco y en muy pocas ocasiones además un ALT o un β 2 asociado.

De los datos precedentes se deduce que en Castilla y León se ha hecho una prescripción de ALT muy elevada a todas las edades. Los ALT deberían tener un uso reducido, aunque algo superior en los menores de 4 años debido a su indicación en sibilancias recidivantes virales o en el asma persistente moderado. En los mayores de esa edad, básicamente se utilizarían en asma persistente grave y a veces en el asma inducido por ejercicio, en donde es de elección el broncodilatador inhalado de acción corta, por lo que su consumo tendría que ser muy inferior al de los niños pequeños.

Probablemente el motivo de este uso tan intenso tenga más de una causa:

- defectos en la formación de los profesionales médicos,
- el uso de más de un fármaco controlador como terapia de inicio, que frecuentemente se recomienda desde atención especializada y se sigue en AP (terapia inducida).

- la utilización de montelukast para tratar otros problemas diferentes al asma (rinitis alérgica, dermatitis atópica...), aunque no estén incluidos en la ficha técnica.
- el efecto que tuvo un primer artículo de Bisgaard y cols. en la comunidad científica sobre los beneficios de montelukast en los síntomas postbronquiolitis provocados por el VRS¹⁸⁴, y que cinco años después concluyeron con otro ensayo¹⁸⁵ que señalaba que montelukast no mejoraba dichos síntomas. Las limitaciones de estos trabajos han sido comentadas por otros autores¹⁸⁶⁻¹⁸⁸.
- la presunción de que montelukast tiene escasos o nulos efectos adversos y que su uso es más fácil al utilizarse por vía oral, que la terapia inhalada.
- la consideración de que siendo tan inocuo y los sibilantes tan repetidos, se debe intentar una terapia ante la presión de la familia y para potencialmente favorecer el bienestar del niño, a pesar de que no se espere un gran beneficio o se desconozca si lo tendrá.

En muchas de estas creencias ha tenido gran influencia la industria farmacéutica que promociona este producto y que durante muchos años ha mantenido una presencia constante y frecuente con sus visitantes y su participación en la formación de los profesionales médicos y en la financiación de sus actividades científicas.

V.4- Prescripción fuera de indicación (“off-label”)

Como ya se expuso en la introducción, se entiende como prescripción “off-label” a la realizada fuera de las indicaciones que recomienda la ficha técnica, ya sea por la indicación, la edad, la dosis, la vía de administración o la forma farmacéutica utilizada. También se considera uso “off-label” la utilización de medicamentos para los que no hay información expresa sobre uso pediátrico.

Las cifras publicadas de prescripción “off-label” en pediatría en Atención Primaria, oscilan del 13-29% en diferentes países¹⁸². Un estudio en Suecia (2000)¹⁸⁹ encontró que los antiasmáticos fueron los fármacos más frecuentemente implicados en la sospecha de reacciones adversas en niños, siendo una tercera parte de ellas debidas a su utilización fuera de indicación por edad y/o por dosis.

Otro trabajo en Reino Unido¹⁸² notificó que el 6,1% de menores de 16 años con asma, recibieron prescripciones de antiasmáticos “off-label”, especialmente los niños con un asma peor controlado y los < de 2 años. Esa prescripción se debió sobre todo a un uso a dosis más elevadas de las recomendadas.

En nuestro trabajo solo podemos conocer una parte de este problema teniendo en cuenta fundamentalmente la prescripción por edad y por dosis:

V.4-a. Así, ya se ha comentado **respecto de su utilización fuera de indicación**, el elevado consumo de medicación antiasmática en niños pequeños prescrita probablemente para tratar situaciones que cursan con sibilancias y síntomas parecidos a los del asma y en los que en general no estarían indicados. Esta posibilidad se ha visto apoyada además de por el tipo de antiasmáticos que predominaron y ya comentado anteriormente, por la estacionalidad del uso de

antiasmáticos en lactantes y preescolares de Castilla-León, que fue mayor en otoño-invierno, período en el que son más frecuentes las infecciones respiratorias y que disminuyó a la mitad en primavera-verano, cuando son más frecuentes las manifestaciones de asma debido a la alergia a pólenes. Esta misma explicación es aportada en el estudio Teddy (2000-05)¹⁶² en el que observaron una elevada utilización de β 2 adrenérgicos de acción corta en niños menores de 4 años que no tenían un diagnóstico de asma en Italia, Países Bajos y Reino Unido, y de CI monofármaco en Italia. Parece que los antiasmáticos se utilizaron para otras indicaciones diferentes a las incluidas en ficha técnica. Según los autores posiblemente para tratar condiciones respiratorias que cursaron con sibilancias, como bronquiolitis o los primeros síntomas de asma no diagnosticada.

V.4-b. En cuanto a las **restricciones por edad** de los antiasmáticos utilizados en este estudio, ya se han reflejado en la tabla II del anexo III de Material y Métodos. Destacan:

- **Broncodilatadores de acción larga asociados a CI.** Según la ficha técnica la limitación está en el uso en menores de 4-6 años (< 4 años en el caso de salmeterol asociado y < de 6 años en el caso de formoterol). Lo más llamativo en Castilla-León ha sido la utilización de salmeterol asociado a fluticasona, que se prescribió en pequeña proporción en los menores de un año, pero que de los 2-3 años tuvo el mismo nivel de consumo en PDHD ó mayor que de los 7 a los 13 años. En total un 18,5% de los envases de salmeterol asociado se prescribieron a menores de 4 años, y un 3% a < de 6 años, en el caso de formoterol asociado. Probablemente formoterol-budesonida ha tenido un uso menor debido a que su presentación en formato MDI ha sido escasísima, y su modo de inhalación básicamente

mediante el sistema turbuhaler®, es difícil de utilizar en menores de 5-6 años de edad.

La prescripción de broncodilatadores de acción larga sin asociar fue muy escasa en los menores de 14 años.

En España, en la Comunidad Autónoma de Andalucía¹⁶⁹ refieren un uso frecuente de fármacos “off-label” de:

- β 2 en asociación en menores de 4 años y
- prescripciones de montelukast en monoterapia en menores de 2 años, en asma intermitente y en sibilancias inducidas por virus.

Un meta-análisis sobre los riesgos de los β 2 adrenérgicos de acción larga realizado por la Food and Drug Administration (FDA) en EE.UU.(2008)¹⁹⁰, encontró 3 veces más de riesgo de efectos adversos graves en los usuarios de 4-11 años de edad, respecto a la población general. La mayoría fueron hospitalizaciones. No encontraron mayor riesgo utilizando β 2 asociados a CI en una dosis regular pautaada, en un mismo dispositivo de inhalación o en diferente dispositivo. Concluyeron que debido al número limitado de pacientes pediátricos en el ensayo se necesitaban más estudios para asegurar que no exista exceso de riesgo al utilizarlos asociados. El mismo resultado obtuvieron posteriormente en niños y en usuarios de salmeterol otros autores en una revisión sistemática independiente de la industria farmacéutica¹⁹¹. Una reciente revisión Cochrane¹⁹² en la que estudiaron la seguridad de formoterol comparado con salbutamol, terbutalina o placebo encontró que hubo un mayor riesgo de eventos adversos graves en pacientes que utilizaron formoterol de forma habitual comparado con placebo y este no pareció ser eliminado al administrarse asociados a CI. El

riesgo fue mayor en niños que en adultos aunque el impacto de la edad no fue estadísticamente significativo.

Los datos comentados implican mayor posibilidad de eventos adversos con los broncodilatadores de acción larga asociados a corticoides inhalados, en niños, con un riesgo desconocido o muy poco estudiado en menores de 4 años, que en nuestro estudio han tenido un consumo importante, aunque fue mayor en los > de 4-6 años.

- **Broncodilatadores.** En nuestro trabajo el uso de salbutamol sistémico fue muy elevado en los menores de 2 años. En la ficha técnica se advierte de que su uso es controvertido a estas edades.

En el estudio Teddy (2000-05)¹⁶², observaron la utilización frecuente de salbutamol en Italia en < de 18 meses (mínima edad de uso aprobada) y en Países Bajos prescripciones de β_2 miméticos asociados a anticolinérgicos en < de 6 años (mínima edad de uso aprobada). Ya se ha comentado a que atribuyen estos hechos.

V.4-c-Prescripciones fuera de indicación por dosis

- **Corticoides inhalados monofármaco:** En nuestro estudio el 5% de los envases de CI monofármaco se prescribieron a dosis muy elevadas (“off-label”). Este hecho fue más frecuente con fluticasona, en los \geq de 5 años. Además alrededor del 10% de los envases de CI se consumieron a dosis altas, mayoritariamente sucedió con budesonida inhalada y en los \geq de 5 años. Ver tabla XXXIII.

- **β2 en asociación:** en nuestro trabajo un 13% de los corticoides contenidos en los envases de los β2 en asociación se utilizaron a dosis muy elevadas. Ello ocurrió solo con fluticasona y especialmente en los \geq de 4 años.

En otros estudios internacionales los CI monofármaco o en asociación fueron los antiasmáticos más implicados en el uso “off-label”. En Holanda^{164 bis} el 43% de niños que comenzaron con CI lo hicieron a dosis menores de las recomendadas (al menos la mitad de la dosis). Pero un 8% comenzaron a dosis mucho más elevadas de las aconsejadas (el doble), lo que fundamentalmente sucedió con los usuarios de fluticasona (sobre todo en los niños \geq 10 años) y en menor medida con los de budesonida. Cerca del 12% de las dosis de fluticasona en usuarios que la utilizaron por primera vez fueron \geq de 500 μ gr. Argumentan como causa del uso de bajas dosis el miedo de los médicos a los efectos adversos de los corticoides y la recomendación de algunas guías de asma de comenzar por dosis bajas e ir aumentándolas si no se consigue el control. Por otro lado no conocen porqué se utilizaron estas dosis tan elevadas y este hecho no ha sido estudiado, pero puede deberse a que tienen presentaciones de 100, 250 y 500 μ gr, y como se emplean cada 12 horas implican la administración de dosis muy elevadas. Estas son las presentaciones que también tenemos en España, no existiendo dosis intermedias.

Algunos trabajos como explicación del uso de dosis altas, han comunicado mayor seguridad para fluticasona que para otros corticoides inhalados por tener una menor disponibilidad sistémica, y otros que sus guías sobre asma recomendaban comenzar por dosis medias de corticoides inhalados e ir disminuyéndolas a medida que mejorara el control del paciente. Ambos tipos de razones también explicarían la variabilidad encontrada.

En Nueva Zelanda¹⁷¹ también se observó en 1997 que al introducir el uso de fluticasona, se duplicó la cantidad total de CI monofármaco dispensado a los menores de 5 años, así como la dosis diaria prescrita en los menores de 18 años. Este hecho, según los autores, implica que no han aplicado a la práctica clínica la relación dosis respuesta de fluticasona ni la equivalencia de su dosis con la de otros corticoides inhalados, ya que la mayoría de estas altas dosis las prescribieron los médicos de familia sin derivar a esos niños a atención especializada, por lo que probablemente no eran niños con asma más grave. Pero también piensan que hay otras razones, como el aumento de la incidencia del asma, el comienzo de la publicidad de estos medicamentos para el público que aceptaría mejor el uso de corticoides o una mayor capacidad de los médicos para prescribir corticoides unido a que además hayan percibido inicialmente que fluticasona tenía ventajas sobre los otros corticoides por sus menores efectos adversos.

En Reino Unido (2006-07)¹⁷³ encontraron un uso de CI monofármaco a altas o muy altas dosis en el 2,1% de < 5 años y en el 5,6% de \geq 5 años, algunos de estos niños tenían un asma clasificado como intermitente. Estos patrones de prescripción ponen de manifiesto según los autores el fallo en el seguimiento de las recomendaciones de las guías de asma actuales: por una incompleta divulgación de las mismas, por la falta de acuerdo con ellas, por falta de tiempo, por la inercia en la práctica clínica previa, o por la falta de formulaciones adecuadas en el caso de los niños pequeños.

Los datos de nuestro estudio no son comparables en general con los de otros trabajos internacionales pues hemos calculado la prescripción fuera de indicación en número de envases a distintas edades y otros

investigadores las calcularon en porcentaje de niños > y < de 5 años que las utilizaban. El estudio Schrim (Holanda 2002), sí que comunica mayor tasa que el nuestro, de prescripciones de fluticasona a dosis muy elevadas en niños mayores de 10 años, pero analiza datos de 2002 por lo que no podemos afirmar que esa proporción se mantuviera a lo largo del tiempo.

- **Montelukast:** el 8% de los envases se utilizaron a dosis más elevadas de las aconsejadas en la ficha técnica. Montelukast se ha utilizado en los estudios de investigación¹⁸⁴⁻¹⁸⁵ a dosis variables en niños menores de 36 meses, de 4 y de 8 mg, y se ha comparado con placebo, no encontrándose diferencias entre los tres grupos respecto a la aparición de efectos adversos. Pero estudios postcomercialización han comunicado eventos neuropsiquiátricos a todas las edades que han ocasionado que en 2009 la FDA¹⁹³ emitiera una alerta con recomendaciones para los profesionales de la salud y que en 2011 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios¹⁹⁴ incluyera en un informe mensual esta misma información.

V.5-Variabilidad geográfica de la prescripción

El análisis de los resultados ha puesto de manifiesto que ha existido una gran variabilidad geográfica en la prescripción de antiasmáticos en el período de estudio en las áreas de Castilla y León, tanto en cantidad como en calidad. Esto también se ha observado con el uso de anticatarrales¹⁹⁵ y el de antibióticos¹⁹⁶.

Parte de esa variabilidad puede ser explicada por la diferente prevalencia de asma entre las áreas. Según los datos obtenidos en 2010 del servicio de asma

infantil de cartera de servicios de Sacyl: Burgos, El Bierzo y León (áreas situadas predominantemente en el norte de la Comunidad Autónoma), tenían la prevalencia de asma más elevada; en Zamora, Soria y Palencia, una prevalencia intermedia y en el resto de áreas localizadas geográficamente en el centro-sur, una prevalencia baja.

En general los broncodilatadores sistémicos e inhalados se prescribieron más en la zona norte y los anticolinérgicos más en la zona centro. En las áreas de mayor prevalencia de asma: hubo un mayor uso de broncodilatadores sistémicos, de CI monofármaco y de $\beta 2$ en asociación (excepto El Bierzo). Lo contrario sucedió en las áreas de baja prevalencia. Mepiramina y antileucotrienos se prescribieron independientemente de la prevalencia de asma en las áreas.

La prevalencia de asma influye y explica un mayor o menor consumo de antiasmáticos en algunas áreas, pero no explica toda la variabilidad encontrada, ya que hay algunos datos no relacionados con ella. Así:

- El Bierzo, área con la mayor prevalencia de asma, tuvo una elevada prescripción de broncodilatadores tanto inhalados, como sistémicos y elevada también de mepiramina. Además su patrón de uso de la terapia de mantenimiento fue el más acorde con las guías actuales de tratamiento del asma con una relación de CI monofármaco/ $\beta 2$ en asociación y de CI/antileucotrienos mayor de 2.
- Palencia, con una prevalencia intermedia, fue un área muy prescriptora de todo tipo de broncodilatadores, aunque en la terapia de mantenimiento utilizó preferentemente CI monofármaco y en menor cantidad $\beta 2$ en asociación.
- Segovia, el área menos prescriptora, tuvo el patrón de consumo de broncodilatadores más bajo, pero desarrolló un perfil de uso de terapia

de mantenimiento poco acorde con la recomendaciones actuales pues utilizó más ALT y $\beta 2$ en asociación que CI monofármaco. Estos datos son llamativos, pues su baja prevalencia de asma concuerda con un uso menor de broncodilatadores; pero el tipo de terapia de mantenimiento utilizada parece corresponder a un asma más grave, no teniendo explicación que su uso de CI sea tan bajo, si esto fuera así.

- Ávila, con una baja prevalencia de asma, ha realizado una prescripción intermedia de broncodilatadores (BD), con un elevado uso de mepiramina, una utilización intermedia de CI monofármaco y de $\beta 2$ en asociación y la más elevada de ALT de toda la Comunidad. Quizás este perfil prescriptor refleje un sobretratamiento con antiasmáticos de los niños más pequeños.
- Burgos, con una prevalencia de asma elevada, hizo un uso intermedio de BD (en cantidad similar los sistémicos que los inhalados) y tuvo un nivel elevado de CI monofármaco y de $\beta 2$ en asociación y un nivel intermedio de ALT.
- Y el uso de antileucotrienos fue elevado en todas las áreas menos en el Bierzo y en menor medida en Valladolid Oeste, independientemente de la prevalencia de asma de cada una de ellas.

Estos datos hacen pensar que la variabilidad también ha dependido de factores que tienen que ver con diferentes estilos de práctica médica:

- Así la presión ejercida por la industria farmacéutica y la prescripción inducida desde atención especializada, explicarían la gran utilización de montelukast y la de $\beta 2$ en asociación: El papel de la industria ya se ha comentado ampliamente. El análisis de los informes Concytia de los distintos hospitales públicos de Castilla-León (“Informe 9.2.4. Consumo farmacéutico con receta y perfil de los Complejos Asistenciales”), apoya

con sus limitaciones la hipótesis de la prescripción inducida, ya que el patrón hospitalario es similar al del tratamiento de mantenimiento encontrado en este estudio.

- Las costumbres arraigadas de uso de determinados principios activos y la resistencia a los cambios, a pesar de conocer las nuevas recomendaciones de tratamiento, explicarían la prescripción de broncodilatadores orales y de mepiramina en los lactantes.
- El acceso desigual a actividades formativas y de reciclaje, la presión asistencial, y la de los padres, las habilidades comunicativas y asertivas de los médicos, también serían factores que pueden haber contribuido a esta variabilidad.

En lo referente a la prescripción de antiasmáticos en pediatría de Atención Primaria a nivel de otras CCAA españolas, también hay diferencias en el tipo de prescripción que realizaron comparándola con la de Castilla y León, además de inadecuaciones en el tratamiento. En estas Comunidades han utilizado como unidad de medida de medicamento prescrito la dosis diaria definida (DDD):

- En la Comunidad Autónoma de Cantabria¹⁰¹, en el año 2006, el 89% de los broncodilatadores prescritos a niños < de 15 años, fueron inhalados. En la terapia de mantenimiento predominaron los CI monofármaco (80%), seguidos muy de lejos por montelukast (15%) y por los β 2 adrenérgicos en asociación (4,5%). Los autores comentaban que tuvieron un consumo elevado de β 2 agonistas de acción corta lo que puede sugerir que el asma está parcialmente o no controlado, y destacaban también un uso frecuente de medicamentos antiasmáticos no recomendados como mepiramina, ketotifeno y broncodilatadores orales.

A diferencia de Castilla y León su consumo de montelukast fue muy inferior, aunque se trata de un estudio que analiza el consumo del año 2006 y puede que estas cifras hayan variado hasta 2010.

- En la Comunidad de Asturias el consumo total de antiasmáticos en población < de 14 años durante el año 2008^{102,197} ofreció los siguientes datos: “Los principios más prescritos fueron salbutamol, montelukast y fluticasona tanto en DDD (41%, 15,65% y 12,22%) como en número de envases (33,1%, 26,27% y 21,66%) respectivamente”. Tuvieron un elevado consumo de montelukast vs corticoides inhalados (CI/ ALT =1,1), una razón inadecuada de prescripción de CI/ β 2 en asociación (1,1 DDD) y un elevado uso de broncodilatadores de acción corta orales. También encontraron una gran variabilidad en la prescripción de montelukast en número de envases entre las diferentes áreas sanitarias (entre el 15% a 39%: datos no publicados, cedidos por los autores). Sus resultados ponen de manifiesto, como en Castilla-León (CyL), un elevado uso de montelukast, aunque en el caso de Asturias ocupó el segundo lugar en la terapia de mantenimiento, quizás debido a que la unidad de medida en Asturias (DDD) es diferente a la de CyL (PDD).
- En cuanto a lo sucedido en Andalucía¹⁶⁹ con datos del primer semestre de 2009, concluyen que tenían una elevada variabilidad en el uso de antiasmáticos en las diferentes áreas sanitarias no justificada por diferencias en etiopatogenia, ni por la gravedad del asma encontrada. Una prescripción no acorde con la gravedad del asma y falta de criterios de adecuación (uso de muchos antiasmáticos sin indicación explícita de diagnóstico de asma).

Otros datos españoles de prescripción de antiasmáticos a nivel más local en niños con asma, ponen así mismo de manifiesto la variabilidad y la inadecuación:

- En un área sanitaria de Zaragoza¹⁰³ analizaron la prescripción durante el año 2009 correlacionándola con la clasificación de la gravedad del asma. Fue excepcional el uso β 2 de acción larga asociados a CI en menores de 4 años, lo que se ajusta a las recomendaciones de las guías, pero fue más frecuente la utilización de montelukast asociado a corticoide en niños menores de 4 años con asma episódica ocasional (a quienes las guías no recomiendan ningún tratamiento de mantenimiento). Encontraron escasa concordancia entre la gravedad del asma y el tratamiento prescrito, por lo que consideraron que en la historia clínica tenían un importante problema de registro.
- Otro estudio de un centro de salud de Gerona (2007)¹⁰⁵ identificó un sobretratamiento de los niños tratados dada la gravedad del asma que encontraron (mayoritariamente con asma episódico frecuente). Pero hay que señalar que tuvieron un bajo uso de montelukast.
- En otra zona de Cantabria, en un estudio trasversal de niños asmáticos de 6-15 años (2008)¹⁰⁴, refieren que alrededor del 40% de niños asmáticos tenían tratamiento de mantenimiento, mayoritariamente corticoides inhalados, con una proporción un poco mayor de corticoides inhalados asociados a β 2 adrenérgicos que de CI monofármaco. De nuevo el uso de montelukast era escaso. De estos niños un 31% tenían asma susceptible de tratamiento de mantenimiento. En relación a la gravedad del asma que comunicaban, el uso de corticoides inhalados asociados a β 2 adrenérgicos era mayor al aconsejado.

Por tanto, los estudios españoles también muestran inadecuación de diferente magnitud y tipo, en relación a las recomendaciones de las guías de asma, y

variabilidad entre CCAA y entre diferentes zonas de salud. Aunque no se comenta en ellos los motivos de este diferente patrón, y puede que parte de la variabilidad dependa de la distinta prevalencia de asma entre las CCAA, otra parte podría tener las mismas causas que las comentadas para el caso castellano-leonés.

Pero la variabilidad geográfica también sucede a nivel mundial. Ya hemos comentado algunas de las diferencias en la prescripción de antiasmáticos entre diferentes países al analizar la prescripción global y por edad:

- Añadimos una reciente revisión sistemática de estudios publicados entre los años 2000-2009, que analiza las variaciones en las prescripciones de antiasmáticos entre países e intrapaíses en niños en el ámbito extrahospitalario⁹⁰. Entre el 5% y el 26% de niños recibían antiasmáticos. Se identificaron dos patrones: algunos países con altos niveles de prescripción (Italia, EE.UU. y Canadá) y otros con bajos niveles (Noruega y Países Bajos). En su comparación observaron que en Dinamarca, Países Bajos, Noruega y Canadá la prevalencia de prescripción de antiasmáticos y la prevalencia de asma era coincidente. En EE.UU. la prevalencia de prescripción fue menor que la de asma y en Italia la prevalencia de prescripción duplicó a la de asma. Comentan que aunque las diferencias cuantitativas pueden deberse en parte a la prevalencia de asma, la alta prevalencia de uso en países con menor prevalencia de asma o viceversa, puede ser atribuible a diferentes actitudes de los médicos prescriptores y a las diferentes políticas nacionales de regulación de medicamentos y también a la heterogeneidad de los estudios analizados, que estimaron la prevalencia de asma en diferentes grupos de edad, en ocasiones a través de cuestionario realizado a padres y otras basándose en diagnósticos médicos de asma.

En esta revisión también se encontró variabilidad en la prevalencia de prescripciones dentro del mismo país, fundamentalmente en Italia y en Dinamarca. Creen que en Italia pudo deberse a la utilización de diferentes tipos de bases de datos en los estudios analizados (locales o multi-regionales) y en Dinamarca a la diferente edad de los niños incluidos en los artículos revisados, que tendrían una probabilidad mayor de diagnóstico de asma cuando incluían niños de mayor edad.

En cuanto al porcentaje de pacientes que recibía politerapia (de lo que infieren que recibían tratamiento de mantenimiento) también varió ampliamente: desde 52% en Canadá a 26% en Dinamarca. Piensan que en los países con bajo porcentaje de politerapia hay menos carga de enfermedad o hay una infrautilización de corticoides inhalados para la terapia de mantenimiento, cuestión esta última que se ha señalado para EE.UU. También observaron diferencias en los ratios de uso de CI/ B2 adrenérgicos de acción rápida (0,35 en Dinamarca frente a 0,84 en Países Bajos). Mientras en EE.UU. la baja ratio de uso de CI podría ser explicada por una mayor prescripción de montelukast, en otros países esa baja ratio podría deberse al uso de broncodilatadores de acción corta en los niños pequeños para infecciones respiratorias y a que la actitud de prescribir antiasmáticos sería diferente tanto cuantitativa como cualitativamente.

Además hubo diferencias entre países en la elección del tipo de antiasmáticos, siendo los corticoides inhalados monofármaco las drogas más prescritas en Italia y los broncodilatadores de acción corta más prescritos en EE.UU. y en Dinamarca. Otras diferencias pueden deberse a los distintos períodos de observación de los estudios analizados.

- Otro estudio en la región de Lombardía (2003-2005)¹⁹⁸ encontró amplias desigualdades en las tasas de prevalencia de prescripción de antiasmáticos de las diferentes unidades locales de salud, lo que explican por las variables actitudes de prescripción (no solo en el uso de antiasmáticos), y por el mayor nivel socioeconómico y de polución de las zonas más prescriptoras.
- En EE.UU. (2004-2005)¹⁷⁵ observaron que el porcentaje global de niños que recibieron antiasmáticos en diversas zonas geográficas fue similar. No hubo diferencias en el uso de CI, pero sí en el de ALT que fue menor en el oeste, zona en la que también hubo un uso levemente superior, pero significativo, de β_2 agonistas inhalados de acción corta. No explican las posibles razones de esta variabilidad.
- En Alemania (1995-96)¹⁶¹ también se documentó mayor consumo (casi el doble) de corticoides inhalados en niños con asma o sibilancias en Dresde que en Munich, y una prevalencia de asma activo menor en Dresde. No obstante el antiinflamatorio inhalado más utilizado en ese momento en Alemania era el cromoglicato, a pesar de que en otros países ya se utilizaban más los CI monofármaco, por lo que creen que los CI en Alemania en ese momento eran infrautilizados. También opinan que estas diferencias entre ambas ciudades se debieron a diferentes prácticas de tratamiento y/o a diferentes actitudes de los pacientes hacia los tratamientos del asma.

En conclusión, la prescripción es un acto complejo en el que además de conocimientos técnicos actualizados, se necesitan habilidades de comunicación

y reflexión sobre valores implícitos en el acto de prescribir y en la actitud con la que se prescribe^{41,199}.

Un estudio ya antiguo (1994-95)²⁰⁰ sobre conocimientos, actitudes y conducta prescriptora de antiasmáticos de médicos de 5 países europeos exponía que todos ellos conocían en un nivel similar y elevado las guías del tratamiento crónico del asma. Pero había diferencias en sus conocimientos y actitudes teóricas de tratamiento de la crisis de asma, que eran menores en Alemania y Eslovaquia que en Países Bajos, Noruega y Suecia y también diferían en la conducta de prescripción real de los fármacos antiasmáticos, siendo más frecuente el uso de CI y de BD inhalados en Países Bajos, Noruega y Suecia y mayor la utilización de corticoides orales y xantinas en Alemania y Eslovaquia. Los autores finalizaban exponiendo que se necesitaba identificar las barreras existentes para el cambio para realizar intervenciones educativas. Parece que esta necesidad sigue estando de actualidad casi 20 años después. Las guías actuales de manejo del asma probablemente son conocidas en general pero no son llevadas a la práctica.

V.6-Variabilidad a lo largo del tiempo

A lo largo de los 6 años de nuestro período de estudio en Castilla y León, *la prescripción global de broncodilatadores* ha aumentado ligeramente en cantidad. Ha disminuido el uso de BD sistémicos, se ha incrementado el de BD inhalados, y se ha mantenido constantemente elevada la utilización de mepiramina. De 2005 a 2010 hubo un aumento continuo en el consumo de salbutamol inhalado y una disminución de terbutalina, probablemente por la desaparición de la presentación en cartucho presurizado que desplazó este hacia el salbutamol.

De la terapia de mantenimiento, el análisis mostró a partir de 2009 un aumento del consumo de CI monofármaco y broncodilatadores de acción larga en asociación y una disminución de los antagonistas de leucotrienos. En los CI monofármaco hubo un incremento del uso de fluticasona de 2005 a 2010 y una disminución de budesonida inhalada.

Estos resultados parecen reflejar una cierta mejora en el tratamiento broncodilatador pues ascendieron los BD inhalados y se han ido utilizando menos los BD sistémicos. El elevado consumo de fármacos controladores que no son de primera elección, parece seguir indicando una inadecuación en el tratamiento preventivo del asma.

Entre las razones para el cambio de tendencia en la prescripción del tipo de antiasmáticos a partir del año 2009, que se reflejan en el estudio, puede estar la publicación on-line en octubre de 2008, de la “Guía Terapéutica Sacyl. Problemas de salud prevalentes en Pediatría”⁴⁴. En ella uno de los problemas tratados era el asma infantil. A partir de 2009 todos los pediatras y médicos de familia de Atención Primaria recibieron dicha guía en formato papel y de bolsillo. No ha sido hasta 2011 cuando la Dirección Técnica de Farmacia decidió incluir objetivos individuales de prescripción de antiasmáticos en el Índice Sintético de Prescripción, por lo que este factor no ha podido influir. Además las Gerencias de AP en algunas áreas sanitarias han ofertado algunos cursos sobre manejo de asma en la infancia y las Sociedades científicas profesionales con ámbito en Castilla-León también han realizado talleres sobre este tema en estos últimos años. Pero también la industria farmacéutica ha disminuido el número de visitantes en las consultas desde entonces.

No parece plausible que los cambios temporales en la prescripción se debieran a cambios en la prevalencia de asma, ya que el periodo de tiempo estudiado es

demasiado pequeño para que hubiesen ocurrido variaciones importantes en esa prevalencia.

En España, hay otros estudios de consumos temporales de antiasmáticos en población general:

- En la década de 1989 a 1998²⁰¹, el uso de antiasmáticos en población general española se duplicó, además de producirse un cambio en el tipo de antiasmáticos consumidos, aumentando el uso de simpaticomiméticos inhalados y el de corticoides inhalados, y siendo budesonida el CI más prescrito. También disminuyeron las teofilinas y los preparados que contenían más de 1 ingrediente activo en dosis fijas. Creen sus autores que todos estos cambios se debieron a un aumento en la prevalencia del asma y a un cambio en las recomendaciones de las guías de asma.
- En Madrid²⁰² se analizó el impacto que supusieron los nuevos productos lanzados al mercado para tratamiento del asma y EPOC en Atención Primaria desde 1996 a 2005 en tres áreas sanitarias. Estos nuevos productos en 2005 generaron un gasto que supuso el 80% del total destinado al tratamiento del EPOC y asma. Los de mayor impacto fueron fluticasona, montelukast, salmeterol-fluticasona, formoterol-budesonida y bromuro de tiotropio. Todos ellos están clasificados en la categoría C, es decir, con nula o muy poca mejora terapéutica respecto a la medicación ya existente. Los autores comentaban que a la hora de prescribir novedades terapéuticas los factores que más influyeron en el médico fueron la información suministrada por la industria farmacéutica y la opinión de los especialistas, señalando la importancia de las estrategias de marketing de las industrias farmacéuticas que están por encima de las evidencias científicas y de las recomendaciones de las guías de práctica clínica

En población pediátrica en España, no hemos encontrado estudios de evolución temporal, excepto a nivel local en Palencia. En dos trabajos realizados en la misma zona de salud, uno en 1999⁹ y otro en 2007¹⁰ en población escolar asmática, se observó un cambio en el uso de la terapia de control, de manera que en 1999 el 80% de niños asmáticos tenían tratamiento de mantenimiento y en 2007 solo el 24%. En 1999 utilizaban fundamentalmente cromonas, β 2 adrenérgicos de acción larga solos y ketotifeno y en 2007 CI monofármaco mayoritariamente, seguidos de ALT y β 2 de acción larga en asociación. La inmunoterapia se redujo de un 60% a un 6%.

Los autores creen que el cambio en el tratamiento pudo deberse a varios factores:

- a que el seguimiento de los niños asmáticos pasó de ser hospitalario a producirse mayoritariamente en atención primaria, permitiendo mejorar la educación y potenciar los autocuidados.
- a la publicación en 2004, de la *“Guía de Castilla y León para la atención de niños y adolescentes con asma”*,
- y a la realización de numerosos cursos dirigidos a pediatras en el ámbito de la atención primaria sobre el diagnóstico y manejo de los pacientes asmáticos.

Los estudios a nivel mundial sobre tendencias temporales en el uso de antiasmáticos son variables en sus resultados, en parte porque los períodos de análisis no son coincidentes y en parte porque hay variabilidad geográfica en el tipo de fármaco utilizado. En general muestran^{163,166,168,172} un aumento de utilización de CI monofármaco (excepto en Reino Unido, en donde han disminuido), siendo mayoritario el uso de fluticasona. También exponen una disminución en el consumo de β 2 adrenérgicos de acción larga solos, y un incremento de su uso en asociación a CI, siendo mayoritaria la utilización de

fluticasona-salmeterol. En algunos países (Reino Unido^{163,170,172}, Australia¹⁶⁸, EE.UU.¹⁶⁶) han aumentado los ALT, casi exclusivamente montelukast, y han disminuido cromonas y xantinas. Los broncodilatadores de acción corta inhalados elevan su uso en estudios anteriores al año 2000 pero posteriormente se mantienen estables o disminuyen. Los broncodilatadores orales disminuyeron de 2000-06 en Reino Unido en un 60%, aunque todavía mantenían en 2006 una utilización importante¹⁶³. En algunos de estos estudios, sobre todo los que abarcan periodos desde el año 2000-06 (Australia, Noruega, Escocia, Países Bajos), se han visto los cambios comentados en el tipo de terapia utilizada, aunque la prevalencia de uso de antiasmáticos se ha mantenido constante a lo largo del período estudiado^{168,172,178,179}.

Señalamos que en estos países, al igual que en Castilla y León, el consumo de fluticasona se ha acompañado de una disminución en la utilización de otros CI monofármaco a lo largo del tiempo. Además, fluticasona fue utilizada inicialmente en los primeros años tras su comercialización en 1997, a unas dosis muy elevadas en niños con asma en Reino Unido¹⁷⁰, en Nueva Zelanda¹⁷¹ y en Australia¹⁶⁸, aunque en años sucesivos las dosis fueron disminuyendo y se observó cada vez más frecuentemente la utilización de formatos con dosis de menor cantidad y de β_2 de acción larga asociados a CI. Este hallazgo lo relacionan con el cambio en las cantidades recomendadas de CI por las guías de asma, que ocurrió desde 1997-2003.

Hay que destacar que en EE.UU. desde 1998 a 2008¹⁶⁶ se ha casi duplicado el uso de medicación preventiva en niños con asma activo. Explican que este aumento del tratamiento controlador puede tener varias causas:

- los avances en la investigación del asma, incluyendo el mayor conocimiento del papel de la inflamación en el desarrollo de los síntomas y los beneficios demostrados de la terapia antiinflamatoria
- la actualización del tratamiento de sus guías de asma (NAEPP¹¹²)

- los esfuerzos realizados a nivel educativo con los profesionales sanitarios, los pacientes y sus familias
- el crecimiento de la publicidad directa al consumidor durante el período estudiado.

El aumento en EE.UU. se ha dado con los CI monofármaco, ALT, β 2 de acción larga y en la utilización de ≥ 2 fármacos controladores. Y al igual que en nuestro estudio, la relación de uso de CI respecto de ALT ha sido muy próxima a la unidad, aunque en Castilla-León la población pediátrica analizada era población general y no población con diagnóstico de asma que es la que analiza este estudio.

V.7-Variabilidad por tipo de zona de salud

Analizando el consumo entre las zonas urbanas, semiurbanas y rurales se pretendía valorar de forma indirecta la existencia de diferencias en el tipo de prescripción entre pediatras (que son mayoritariamente los médicos de referencia de los menores de 14 años en zonas urbanas y semiurbanas) y médicos de familia (que atienden preferentemente a los niños en las zonas rurales). Algunas investigaciones han demostrado discrepancias en los hábitos de atención y prescripción entre pediatras y médicos generales^{195,203}. En concreto en el asma refieren mayor capacidad de resolución por parte de los pediatras.

En nuestro estudio observamos un menor uso global de broncodilatadores en medio rural que en medio urbano y semiurbano, aunque en el medio rural hubo una mayor prescripción de anticolinérgicos y broncodilatadores de acción prolongada sin asociar. Además en el tratamiento de mantenimiento, el consumo de CI monofármaco y de β 2 en asociación fue superior en los medios

urbano y semiurbano que en el rural, siendo similar el uso de ALT en los tres ámbitos.

Estos datos podrían significar que los pediatras utilizan más la terapia antiasmática, tanto para el tratamiento de la crisis como para el tratamiento de mantenimiento. Pero también es posible que exista una diferencia entre la prevalencia de asma en áreas rurales y urbanas, que puede haber influido en que haya una mayor prescripción en áreas urbanas, aunque eso no explicaría las diferencias cualitativas en el tipo de prescripción²⁰⁴.

Por otro lado quizás los médicos generales usan más los anticolinérgicos y β 2 de acción larga sin asociar porque en su práctica diaria están más habituados a prescribirlos en el adulto para dos patologías que tienen síntomas similares, el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

En Castilla-León hay un trabajo de ámbito local que así mismo expone diferencias en el tratamiento del asma entre pediatras de AP y médicos de familia¹⁰⁶ en dos zonas de salud, encontrando una mayor utilización de broncodilatadores sistémicos y de corticoides orales en la zona rural, atendida por médicos de familia y un mayor uso de CI monofármaco, ALT y β 2 en asociación en el medio periurbano, atendido por pediatras. En el tratamiento de las crisis fue más frecuente que los médicos de familia utilizaran BD sistémicos, mucolíticos y antibióticos, que no se prescribieron en el medio periurbano.

En España no hemos encontrado otros estudios que ofrezcan datos de uso por parte de diferentes profesionales médicos a población pediátrica.

A nivel mundial, un estudio danés¹⁵⁷ comunicó que la calidad de los cuidados prestados a niños asmáticos con diagnóstico reciente por los especialistas del hospital (sin especificar el tipo de especialidad) y la de los especialistas de atención primaria fue superior a la de los médicos de familia. Otro estudio en

EE.UU.²⁰⁵ observó menor uso de CI pero mayor de agentes adrenérgicos por parte de los médicos de familia, respecto de los pediatras.

Fortalezas y limitaciones del estudio

1-Fortalezas

La principal aportación del estudio, es la de ser el primer trabajo de tipo poblacional grande que se realiza en Castilla y León sobre uso de antiasmáticos en niños, lo que ha permitido conocer con datos actuales y fiables cual ha sido el patrón de consumo de estos fármacos de modo global y analizar algunas de las variables que han podido influir en su utilización. Probablemente estos datos puedan ser generalizados al resto de España, en donde hay pocas investigaciones publicadas a nivel de Comunidad Autónoma.

Se puede estimar que los datos representan al menos el 66% de los antiasmáticos consumidos en la Comunidad, ya que un 20% de recetas de Atención Primaria no se analizaron por no estar informatizadas en el período de estudio, un 6% serían prescripciones del ámbito hospitalario, un 2,5% procederían de la venta libre y un 10% de consultas de médicos privados o de sociedades médicas [información de la última Encuesta Nacional de Salud (2006)²⁹, que refiere que ese porcentaje de niños de Castilla-León habían acudido a consultas diferentes a las del sistema público].

Esta información por tanto, permite analizar si el patrón de utilización se adapta a las recomendaciones de las guías de práctica clínica y cuales pueden ser las posibilidades de mejora.

2-Limitaciones

- Entre las limitaciones del mismo, hay que señalar que los datos de prescripción analizan recetas prescritas a menores de 14 años, que han sido realizadas en el Sistema Público de Salud, por médicos del ámbito extrahospitalario y que han sido dispensadas en oficinas de farmacia. Por tanto no incluyen recetas procedentes del ámbito hospitalario al no estar informatizadas, ni las realizadas en aseguramientos diferentes a Sacyl (Muface, Adeslas ...) o por médicos privados. Pero probablemente el peso de estas prescripciones sea pequeño ya que la mayor parte de las recetas en el Sistema Público de Salud castellano-leonés, se realizaron en Atención Primaria (alrededor del 94% en este período, según datos de los informes Concyliia). Además es posible que parte de las inicialmente indicadas por médicos privados, hayan sido posteriormente realizadas por los facultativos de Atención Primaria, al menos las del tratamiento preventivo, debido a su elevado coste y al hecho de ser una medicación crónica.

Asimismo ninguno de estos medicamentos son de venta libre en España, por lo que su dispensación sin receta en farmacias presumiblemente haya sido escasa. De hecho la Encuesta Nacional de Salud (2006), refiere que el consumo de medicamentos antialérgicos con receta médica en las dos semanas previas a la misma fue del 97,5%²⁹ en Castilla-León.

- Por otro lado Concyliia no tiene datos clínicos ni conexión con el programa informático de historia clínica de Sacyl (Medora), por lo que no conocemos para que patologías o entidades clínicas se realizaron las prescripciones, ni cuantos principios activos consumió cada niño a la vez,

ni por cuanto tiempo, ni su adherencia al tratamiento, ni la gravedad de su asma y el tipo de terapia utilizada en función de ella.

- Otra limitación del estudio es la unidad de medida utilizada, ya que la Dosis Diaria Prescrita (PDD) de cada tipo de antiasmático se ha estimado sin conocer con seguridad la dosis realmente usada. Estudios futuros tendrán que verificar si estas dosis calculadas teóricamente coinciden con las realmente utilizadas en la práctica diaria. De ser así se demostraría que la dosis diaria definida (DDD) no mide de forma precisa el consumo en la edad pediátrica, y que es mucho más adecuada la dosis diaria prescrita.

Pero a pesar de las limitaciones, es un estudio que abarca una población muy amplia y que analiza en profundidad las variables más importantes que están implicadas en la prescripción, permitiéndonos conocer el patrón de consumo de antiasmáticos en la población pediátrica castellano-leonesa en los últimos años.

Los resultados obtenidos requieren una reflexión por parte de los profesionales médicos y de las autoridades sanitarias ya que parecen indicar que existen posibilidades de mejora.

VI-CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. Los antiasmáticos han supuesto la quinta parte del presupuesto total de farmacia en Pediatría de Atención Primaria de Castilla y León; casi el 90% de esa cantidad se destinó a tratamiento de mantenimiento y más de la mitad a Montelukast.

2. La dosis diaria definida por mil habitantes día (DHD) subestima el consumo de fármacos en niños, especialmente en los más pequeños, y por tanto es poco útil en Pediatría.

3. Los broncodilatadores fueron los antiasmáticos más empleados, seguidos de los antileucotrienos y en tercer lugar de los corticoides inhalados. Este patrón de uso no se adecua bien con las recomendaciones de tratamiento preventivo actual, ni con la gravedad del asma comunicada en Castilla y León y en España.

4. La tercera parte de los broncodilatadores se usó por vía sistémica, superando en los menores de 2 años esta vía a la inhalada. Mepiramina fue el broncodilatador más utilizado en menores de 1 año. Estos datos implican un alto consumo oral de broncodilatadores, a pesar de ser la vía inhalada de elección a cualquier edad.

5. Los menores de 4 años fueron los que recibieron más antiasmáticos, tanto broncodilatadores como terapia de mantenimiento. En los menores de 2 años predominó el uso de broncodilatadores, posteriormente prevaleció la terapia de control, que fue máxima desde 1 a 4 años. Esto sugiere que se

emplearon en bronquiolitis y sibilancias recidivantes, entidades para las que no está establecida su indicación.

6. Montelukast fue el fármaco controlador más consumido entre 1 y 12 años, práctica que se aparta de las guías terapéuticas, en las que se recomiendan los corticoides inhalados monofármaco como principal medicamento para el control del asma.

7. Los β_2 asociados a corticoides inhalados se prescribieron en edades inferiores a las permitidas en ficha técnica (*“off-label”*); la asociación salmeterol-fluticasona se administró en una relevante cantidad a niños de 1-3 años. Fue también significativa la utilización de montelukast a edades y dosis no recomendadas en ficha técnica.

8. La utilización de CI monofármaco a dosis altas fue elevada, sobre todo con budesonida inhalada. El uso a dosis muy elevadas (*“off-label”*) ocurrió fundamentalmente con fluticasona. En ambos casos predominó en los niños de ≥ 5 años.

9. Hubo una amplia variabilidad geográfica de prescripción, aún mayor en la terapia de mantenimiento, solo parcialmente justificada por diferencias de prevalencia de asma.

10. La mayor uniformidad ocurrió en la notable prescripción de montelukast, excepto en el Bierzo donde el perfil de terapia de mantenimiento fue el más acorde con las Guías terapéuticas. Segovia fue el área con menor uso de broncodilatadores en consonancia con su baja prevalencia de asma.

11. A lo largo de los 6 años del estudio, aumentó ligeramente la prescripción global de broncodilatadores; y disminuyó su administración sistémica, excepto en el caso de mepiramina que se mantuvo estable.

12. La tendencia de uso de antiasmáticos no fue lineal. En el año 2008 hubo un pico máximo de montelukast, y un mínimo de corticoides inhalados monofármaco, de β 2 en asociación y de broncodilatadores inhalados de acción corta. A partir del 2009, se invirtió esta tendencia disminuyendo los antileucotrienos y aumentando los otros 3 subgrupos, cambios que reflejan una prescripción más acorde con las Guías de asma.

13. En el medio rural, los anticolinérgicos y los broncodilatadores de acción larga fueron más prescritos, lo que puede deberse al mayor uso de estos fármacos por los médicos de familia, que son los que predominantemente atienden a los niños en dicho ámbito.

14. Los broncodilatadores de acción corta inhalados y la terapia de mantenimiento, a excepción de montelukast, fueron más utilizados en el medio urbano y semiurbano que en el rural, expresando quizás una mayor concordancia de la prescripción de los pediatras respecto a los médicos de familia con las recomendaciones de las Guías.

Conclusión final

El presente estudio muestra una alta prescripción de fármacos antiasmáticos en los niños menores de 4 años, que recibieron un exceso de broncodilatadores sistémicos. Pone en evidencia un uso de los subgrupos de mantenimiento poco acorde con las recomendaciones de las Guías del asma; una elevada variabilidad geográfica de las indicaciones y una prescripción importante fuera de lo aprobado en la ficha técnica. Ha puesto de manifiesto que la Dosis Diaria Definida (DDD) es una unidad de medida de medicamento consumido menos apropiada en población infantil, que la Dosis Diaria Prescrita (PDD).

Conocer el patrón de consumo de antiasmáticos en la población pediátrica de Castilla-León puede mejorar su prescripción y el cumplimiento de las actuales guías terapéuticas del asma.

VII-BIBLIOGRAFÍA

VI-BIBLIOGRAFÍA

- ¹ American Academy of allergy, asthma and immunology. Asthma Statistics. [Fecha de acceso: 10 dic 2010]. Disponible en: <http://www.aaaai.org/media/statistics/asthma-statistics.asp>
- ² Tamburlini. O.S. von Ehrenstein, R. Bertollini, WHO Regional Office for Europe. Children`s health and environment: A review of evidence. A joint report from the European Environment Agency and the WHO Regional Office for Europe. Luxemburg, Office for Official Publications of the European Communities, 2.002. [consultado 1/noviembre/2010]. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/98251/E75518.pdf
- ³ Holgate S, Bisgaard H, Bjermer L, Haahtela T, Haughney J, Horne R, et al. The Brussels Declaration: the need for change in asthma management. *Eur Respir J.* 2008; 32: 1433–1442.
- ⁴ Holgate ST, Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Casale TB, Zitt M, Nelson H, Vichyanond P. The Burden of Allergic Diseases. Asthma. En: Pawankar, Canonica, Holgate and Lockey, Editors. World Allergy Organization (WAO) White Book on Allergy. Milwaukee, Wisconsin: World Allergy Organization, 2011. p. 34-38.
- ⁵ Grupo de trabajo para el Consenso sobre Tratamiento del Asma Infantil: García-Marcos L (Coordinador), Castillo JA, De Benito J, Escribano A, Fernández M, García de la Rubia S, et al. Consenso para el tratamiento del asma en Pediatría. *An Pediatr.* 2007;67: 253-73.
- ⁶ Carvajal-Urueña I, García-Marcos L, Busquets-Monge R, Morales Suárez-Varela M, García de Andoni N, Batlles-Garrido J, Blanco-Quirós A y cols. Variaciones geográficas en la prevalencia de síntomas de asma en los niños y adolescentes españoles. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) fase III España. *Arch Bronconeumol.* 2005;41: 659-66.
- ⁷ Aguinaga Ontoso I, Arnedo-Pena A, Bellido J, Guillén Grima F, Morales Suárez M. Prevalencia de síntomas relacionados con el asma en niños de 13-14 años de 9 poblaciones españolas. Estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *Med Clin (Barc).* 1999;112:171-5.
- ⁸ García-Marcos L, Blanco Quirós A, García Hernández G, Guillén-Grima F, González Díaz C, Carvajal Urueña I, et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. *Allergy.* 2004;59:1301-7.
- ⁹ Sacristán Martín AM, González Méndez A, de Diego Núñez MA. El asmático adolescente en Atención Primaria. *Rev Pediatr At Primaria.* 1999; 4: 545-552.
- ¹⁰ Sacristán Martín AM, Arribas Santiago C, Camina Gutiérrez AB, Machín Rodríguez EJ, Santos García JG. Características del asma infantil en Atención Primaria. Mejora del seguimiento. *Rev Pediatr At Primaria.* 2008; 40: 593-601.
- ¹¹ Grupo Regional de Trabajo sobre el Asma Infantil en Atención Primaria de Asturias. Prevalencia de asma diagnosticado en la población infantil de Asturias. *An Esp Pediatr.* 1999; 51: 479-484.
- ¹² Morell Bernabé JJ, Cuervo Valdés JJ. Estudio de situación del asma pediátrico en Extremadura. I. Prevalencia del asma diagnosticado. Sociedad de Pediatría de Atención Primaria de Extremadura. [consultado 1/noviembre/2010]. Disponible en: <http://www.spapex.es/asmaprev.htm>.

- ¹³ INE. Tablas de mortalidad de la población de España 1991-2010. Resultados nacionales, autonómicos y provinciales. Defunciones según causa de muerte. [Fecha de acceso: 25 abril 2012]. Disponible en: <http://www.ine.es/inebmenu/indice.htm>
- ¹⁴ Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J.* 2000;16: 802-807.
- ¹⁵ Blasco Bravo AJ, Pérez-Yarza EG, Lázaro y de Mercado P, Bonillo Perales A, Díaz Vazquez CA, Moreno Galdó A. Coste del asma en pediatría en España: un modelo de evaluación de costes basado en la prevalencia. *An Pediatr (Barc).* 2011; 74: 145-153.
- ¹⁶ Callén Blecua M, Torregrosa Bertet MJ, Bamonde Rodríguez L y Grupo de Vías Respiratorias. Protocolo de Bronquiolitis Diagnóstico y tratamiento en Atención Primaria. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-4) [consultado 7/noviembre/2010]. Disponible en: www.aepap.org/gvr/protocolos.htm
- ¹⁷ Pellegrini Belinchón J, Ortega Casanueva C, De Arriba Méndez S. Asma en el primer año de vida. *Bol Pediatr.* 2010;50: 177-181
- ¹⁸ Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence based clinical practice guideline for medical management of bronchiolitis in infants less than 1 year of age presenting with a first time episode. Cincinnati (OH): Cincinnati Children's Hospital Medical Center; 2006 May. 13 p. [Fecha de acceso 14 nov 2010]. Disponible en: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=9528>
- ¹⁹ Cano Garcinuño A, Mora Gandarillas I, Grupo SLAM. Patrones de evolución temporal de las sibilancias en el lactante. Comunicación oral. En: Reunión de Primavera de la SCCALP. Segovia; *Bol Pediatr.* 2012; 32: 86-87.
- ²⁰ Martínez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *The Group Health Medical Associated. New England Med.* 1995; 332 (3): 133-8.
- ²¹ Bisgaard H, Szeffler S. Prevalence of asthma-like symptoms in young children. *Pediatr pulmonol.* 2007; 42: 723-728.
- ²² Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J.* 2008; 32: 1096-1110.
- ²³ INE. Encuesta de morbilidad hospitalaria del Instituto Nacional de Estadística 2008. [Fecha de acceso: 30 oct 2010]. Disponible en: <http://www.ine.es/inebmenu/indice.htm>
<http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=%2Ft15/p414&file=inebase&L=0>
- ²⁴ Newacheck PW, Halfon N. Prevalence, impact, and trends in childhood disability due to asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000; 154: 287-93.
- ²⁵ von Mutius E. The burden of childhood asthma. *Arch Dis Child.* 2000; 82 (Suppl 2): ii2-ii5.
- ²⁶ Liñán Cortés S, Moreno Galdó A. Estudio SANE. Estudio epidemiológico sobre la repercusión social y familiar de las bronquitis sibilantes recurrentes y el asma en niños menores de 12 años de edad [Power-Point]. Promotor MSD. 2007. [Fecha de acceso: 30 oct 2010]. Disponible en: <http://pedyalerg.com/charlas.html>

- ²⁷ Forns D, Prat R, Tauler E. Evaluation of quality of life among the caregivers of asthmatic children: The new IFABI-R questionnaire. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2011; 39: 32-38. [Fecha de acceso 7 nov 2011]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/105/105v39n01a13190872pdf001.pdf>
- ²⁸ Bazán-Riverón GE, Torres-Velázquez LE, Prat-Santaolara R, Sandoval-Navarrete J, Forns-Serralloga D. Impacto familiar del asma pediátrica. Versión mexicana del cuestionario IFABI-R. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*. 2009; 22 (2): 115-125 [Fecha de acceso: 21 oct 2010]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2009/in092b.pdf>
- ²⁹ INE. Encuesta Nacional de Salud 2006. [Fecha de acceso: 21 oct 2010]. Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2006/EstadoSaludPorcentaje.pdf> y en <http://www.ine.es/inebmenu/indice.htm>
- ³⁰ Oostenbrink R, Jansingh-Piepers EM, Raat H, Nuijsink M, Landgraf JM, Essink-Bot ML, Moll HA. Health-related quality of life of pre-school children with wheezing illness. *Pediatr Pulmonol*. 2006; 41: 993-1000.
- ³¹ Velasco Martín A. Sociología del medicamento: factores que influyen en su génesis, prescripción y consumo. Lección inaugural del curso académico 2000-2001. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2000.
- ³² Organización Médica Colegial Española. Comisión Permanente de Médicos Europeos. La calidad de la prescripción. 2003. Departamento de Humanidades Biomédicas. Universidad de Navarra. [Fecha de acceso: 24 oct 2010]. Disponible en: <http://www.unav.es/cdb/>
- ³³ World Health Organization. Conferencia de expertos sobre uso racional de los medicamentos. Nairobi (Kenia), 25-29 de noviembre de 1985. [Fecha de acceso: 20 oct 2010]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/1985-86/WHO_CONRAD_WP_RI_spa.pdf.
- ³⁴ Barber N. What constitutes good prescribing? *BMJ*. 1995; 310: 923-5.
- ³⁵ WHO Model Lists of Essential Medicines. Children, 1st Edition October 2007 and Second Edition march 2010. [Fecha de acceso: 20 oct 2010]. Disponible en: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>
- ³⁶ WHO Model Lists of Essential Medicines. Children, 3rd Edition (March 2011). [Fecha de acceso: 22 agosto 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>
- ³⁷ WHO. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS, N° 5, septiembre de 2002. [Fecha de acceso: 21 oct 2010]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4874s/4.html>
- ^{37bis} Morales-Olivas FJ, Morales-Carpi C. Clinical trials in children. *Rev Recent Clin Trials*. 2006; 1:251–258.
- ³⁸ WHO. Medicamentos: medicamentos esenciales. Nota descriptiva N°325. Junio de 2010. [Fecha de acceso: 24 oct 2010]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs325/es/index.html>
- ³⁹ WHO. Medicamentos: uso racional de medicamentos. Nota descriptiva N° 338, mayo 2010. [Fecha de acceso: 21 oct 2010]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/es/index.html>
- ⁴⁰ Cano Garcinuño A. Uso racional de fármacos. Influencias y conflictos en la prescripción. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2006. Madrid: Exlibris Ediciones; 2006. p. 77-89.

- ⁴¹ Moya Bernal A. Ética de la prescripción. IT del Sistema Nacional de Salud. 2011; 35: 57-63. [Fecha de acceso: 5 oct 2011]. Disponible en: http://www.msps.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol35_2_Etica.pdf
- ⁴² Grup del Medicament de la Societat Valenciana de Medicina Familiar i Comunitària. Algunas consideraciones sobre los indicadores de farmacia del Acuerdo de Gestión de Atención Primaria para el año 2009 de la Agencia Valenciana de Salud. Fml. 2009; 13 (7):3p. [Editorial]. [Fecha de acceso: 30 oct 2010]. Disponible en: <http://www.revistafml.es/articulo/91/algunas-consideraciones-sobre-losindicadores-de-farmacia-del-acuerdo-de-gestion-de-atencion-primaria-para-el-ano-2009-de-laagencia-valenciana-de-salud/>.
- ⁴³ Gervás J. Ética e incentivos a los médicos clínicos. Problemas y casos en atención primaria. En: Gracia D, Rodríguez Sendín JJ (Directores). Ética de los incentivos a los profesionales sanitarios. Madrid: Fundación Ciencias de la Salud. Ergon; 2009. p. 31-67. Disponible en: http://www.fcs.es/docs/publicaciones/Guia_etica_incentivos_profesionales_sanitarios.pdf.
- ⁴⁴ Guía de Prescripción Terapéutica Sacyl. Problemas de salud prevalentes en pediatría. Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. Gerencia Regional de Salud 2008. Disponible en: <http://intranet.sacyl.es/web/urm>.
http://www.salud.jcyl.es/sanidad/cm/institucion/tkContent?idContent=718089&locale=es_ES&textOnly=false
- ⁴⁵ Chaix-Couturier C, Durand-Zaleski I, Jolly D, Durieux P. Effects of financial incentives on medical practice: results from a systematic review of the literature and methodological issues. Int J Qual Health Care. 2000; 12: 133-42.
- ⁴⁶ Sturm H, Austvoll-Dahlgren A, Aaserud M, Oxman AD, Ramsay C, Vernby A, Kösters JP. Pharmaceutical policies: effects of financial incentives for prescribers. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2007 Jul 18;(3). Art. No.:CD006731.
- ⁴⁷ Ministerio de Sanidad y Consumo. Datos de facturación de receta médica. [Fecha de acceso: 3 febrero 2011]. Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/farmacia/datos/home.htm>
- ⁴⁸ García Pellicer J, Pelufo Pellicer A, Romá Sánchez E, Poveda Andrés JL, Ferrer Albiach E. Prescripción inducida: ¿engañan las apariencias? Gestión y Evaluación de Costes Sanitarios. 2007; 8: 9-21. [Fecha de acceso: 30 oct 2010]. Disponible en: <http://www.fundacionsigno.com/archivos/20101007153604.pdf>
- ⁴⁹ Fernandez Liz E, Rodriguez Cumplido D, Diogene Fadini E. Prescripción inducida a médicos de Atención Primaria procedente del hospital de referencia, Hospital Universitari Vall d'Hebron. Aten Primaria. 2004;33:118-23.
- ⁵⁰ Pérez MT, Serrano JA, Gatell A, Calvet A, Díez de Ulzurrun M, Orellana P y cols. Prescripción pediátrica según origen y motivo de consulta en un área básica de salud rural. Aten Primaria. 1999; 23: 515-519.
- ⁵¹ IMS Health Midas, December 2010. Top 20 Global Therapeutic Classes, 2010, Total Audited Markets. [Fecha de acceso 18 diciembre 2011]. Disponible en: http://www.imshealth.com/deployedfiles/ims/Global/Content/Corporate/Press%20Room/Top-line%20Market%20Data/2010%20Top-line%20Market%20Data/Top_20_Global_Therapy_Classes.pdf

- ⁵² Pérez Peña JL. Dos enfoques sobre los medicamentos y la industria farmacéutica. Rev Cubana Salud Pública [revista en la Internet]. 2004 Dic [citado 2010 Oct 31] ; 30(4): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662004000400007&lng=es.
- ⁵³ Ortún V. El impacto de los medicamentos en el bienestar. Informe SESPAS 2008. Gac Sanit. 2008;22 (Supl 1):111-7
- ⁵⁴ The Choice: health care for people or drug industry profits. A report by families USA. Sep 2005. Families USA Publication. No. 05-104. [Fecha de acceso: oct 2010]. Disponible en: <http://www.familiesusa.org/assets/pdfs/The-Choice.pdf>
- ⁵⁵ Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift? JAMA. 2000; 283: 373-380.
- ⁵⁶ Velasco Gutiérrez J. Relaciones entre la industria farmacéutica y los médicos de Atención Primaria. En: Semergen, editor. Documentos de opinión para Atención Primaria. Relaciones de las sociedades científicas con la industria farmacéutica. Madrid; International Marketing & Communication, 2005. p. 7-20.
- ⁵⁷ Morgan SG, Bassett KL, Wright JM, Evans RG, Barer ML, Caetano PA, et al. "Breakthrough" drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada. BMJ. 2005;331:815-6.
- ⁵⁸ Lucio CG. Más datos sobre "EL CASO VIOXX". La investigación médica en tela de juicio. elmundo.es SALUD. Miércoles, 16 de abril de 2008. Salud: (dolor). [Fecha de acceso: 22 nov 2010]. Disponible en: <http://www.elmundo.es/elmundosalud/2008/04/15/dolor/1208283222.html>.
- ⁵⁹ Spielmans GI, Parry PI. From Evidence-based Medicine to Marketing-based Medicine: Evidence from Internal Industry Documents. Bioethical Inquiry (2010) 7:13–29. DOI 10.1007/s11673-010-9208-8.
- ⁶⁰ Fernández Oropesa C. La múltiples caras del conflicto de intereses y sus implicaciones en la práctica clínica. Evid Pediatr. 2010; 6: 71.
- ⁶¹ Smith R. Medical Journals Are an Extension of the Marketing Arm of Pharmaceutical Companies. PLoS Med. 2005; 2(5): e138. [Fecha de acceso: 22 nov 2010]. Disponible en: <http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.0020138>
- ⁶² Buñuel Álvarez JC, González de Dios J. Los ensayos clínicos financiados por la industria tienen mayor probabilidad de encontrar resultados favorables al fármaco objeto de estudio. Evid Pediatr. 2010; 6: 77. [Fecha de acceso: 22 nov 2010]. Disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/files/41-11016-RUTA/77AVC.pdf>
- ⁶³ La Rosa Rodríguez E. Los conflictos de intereses. Acta Bioethica. 2011; 17 (1): 47-54.
- ⁶⁴ McCrary SV, Anderson CB, Jakovljevic J. A national survey of policies on disclosure of conflicts of interest in biomedical research. N Engl J Med. 2000; 343: 1621-1626.
- ⁶⁵ Lo B, Wolf LE, Berkeley A. Conflict-of-interest policies for investigators in clinical trials. N Engl J Med. 2000; 343:1616-20.
- ⁶⁶ Cuervo LG, Valdés A, Clark ML. El registro internacional de ensayos clínicos [editorial]. Rev Panam Salud Pública. 2006; 19: 365-370.
- ⁶⁷ Buckley J. Pharmaceutical marketing-Time for change. EJBO. 2004; 9: 4-11. [Fecha de acceso: 22 nov 2010]. Disponible en: http://ejbo.jyu.fi/pdf/ejbo_vol9_no2_pages_4-11.pdf.

- ⁶⁸ Herxheimer A. Relationships between the pharmaceutical industry and patients' organisations. *BMJ*. 2003;326:1208-10.
- ⁶⁹ OMS. Guía de la buena prescripción. Disponible en: http://www.agamfec.com/pdf/MIR/Guia_OMS.pdf
- ⁷⁰ Código Español de Buenas Prácticas de Promoción de Medicamentos y de Interrelación de la Industria Farmacéutica con los Profesionales Sanitarios. Farmaindustria. 2010. [Fecha de acceso 1 mayo 2012]. Disponible en: http://www.farmaindustria.es/idc/groups/public/documents/publicaciones/farma_1067.pdf
- ⁷¹ Wager E. How to dance with porcupines: rules and guidelines on doctor's relations with drug companies. *BMJ*. 2003;326:1196-7.
- ⁷² Declaración de la Comisión Central de Deontología del Consejo General de Colegios de Médicos de España. Ética de la relación profesional del medico con la industria farmacéutica y las empresas sanitarias. Octubre de 2005. [Fecha de acceso 1 mayo 2012]. Disponible en: www.aebioetica.org/rtf/medfarma.pdf.
- ⁷³ Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano (BOE num. 180, de 29). [Fecha de acceso 1 mayo 2012]. Disponible en: www.agemed.es/actividad/legislacion/espana/docs/RCL_1994_2219Vigente.pdf.
- ⁷⁴ Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (BOE num. 178, de 27 de julio de 2006). [Fecha de acceso 1 mayo 2012]. Disponible en: www.agemed.es/actividad/legislacion/espana/docs/leyGarantiajulio06.pdf.
- ⁷⁵ Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Código de responsabilidad ética de la AEPap en relación con la industria. [Fecha de acceso 1 mayo 2012]. Disponible en: www.aepap.org/socios/pdf/codigo_etico.pdf
- ⁷⁶ Coyle SL, Ethics and Human Rights Committee, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Physician-Industry relations. Part 1: Individual physicians. *Ann Intern Med*. 2002; 136:396-402.
- ⁷⁷ Britten N, Ukoumunne O. The influence of patients' hopes of receiving a prescription on doctors' perceptions and the decision to prescribe: a questionnaire survey. *BMJ*. 1997;315:1506-10.
- ⁷⁸ Cockburn J, Pit S. Prescribing behaviour in clinical practice: patients' expectations and doctors' perceptions of patients' expectations: a questionnaire study. *BMJ*. 1997;315:520-3.
- ⁷⁹ Casaní Martínez C, Calvo Rigual F, Peris Vidal A, Álvarez de Laviada Mulero T, Díez Domingo J, Graullera Millas M, et al. Encuesta sobre el uso racional de antibióticos en Atención Primaria. *An Pediatr (Barc)*. 2003;58:10-6.
- ⁸⁰ Bauchner H, Pelton SI, Klein JO. Parents, physicians, and antibiotic use. *Pediatrics*. 1999;103:395-401.
- ⁸¹ Butler CC, Rollnick S, Roisin P, Baggs-Raport F, Stott N. Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. *BMJ*. 1998;317:637-42.

- ⁸² World Health Organization. 118ª Reunión Consejo Ejecutivo. Uso racional de los medicamentos: progresos realizados en la aplicación de la estrategia farmacéutica de la OMS. EB118/6, 11 de mayo de 2006. [Fecha de acceso 20 oct 2010]. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB118/B118_6-sp.pdf.
- ⁸³ IMS Health Market Prognosis, March 2011. Total Unaudited and Audited Global Pharmaceutical Market, 2003 – 2010. [Fecha de acceso: 18 dic 2011]. Disponible en: [http://www.imshealth.com/deployedfiles/ims/Global/Content/Corporate/Press%20Room/Top-line%20Market%20Data/2010%20Top-line%20Market%20Data/Total Market 2003-2010.pdf](http://www.imshealth.com/deployedfiles/ims/Global/Content/Corporate/Press%20Room/Top-line%20Market%20Data/2010%20Top-line%20Market%20Data/Total_Market_2003-2010.pdf)
- ⁸⁴ Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2010. Ministerio de sanidad, política social e igualdad. Madrid 2012. [Fecha de acceso 15 abril 2012]. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/informeAnual2010/informeAnualSNS2010.pdf>
- ⁸⁵ Ministerio de Sanidad y Consumo. Informe del Grupo de trabajo de análisis del gasto sanitario. Julio 2005. [Fecha de acceso 20 oct 2010]. Disponible en: <http://documentacion.meh.es/doc/PortalVarios/FinanciacionTerritorial/Autonomica/IGTGS2005.pdf>.
- ⁸⁶ Informe del grupo de trabajo de análisis del gasto sanitario. Septiembre 2007. [Fecha de acceso: 25 febrero 2010]. Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/pdf/grupodeTrabajoSanitario2007.pdf>
- ⁸⁷ Sistema de codificación de principios activos y dosis diarias definidas del Insalud. 2ª edición actualizada y revisada. Instituto Nacional de la Salud. Subdirección General de Coordinación Administrativa. Madrid 2002:140-143.
- ⁸⁸ WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2010. Oslo, 2009. Disponible en: <http://www.whocc.no/filearchive/publications/2010guidelines.pdf>
- ⁸⁹ WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2011. Oslo, 2010. Disponible en: <http://www.whocc.no/filearchive/publications/2011guidelines.pdf>
- ⁹⁰ Bianchi M, Clavenna A, Bonati M. Inter-country variations in anti-asthmatic drug prescriptions for children. Systematic review of studies published during the 2000–2009 period. Eur J Clin Pharmacol. 2010; 66:929–936.
- ⁹¹ Utilización de medicamentos para el asma y la EPOC en España (1992-2006). Observatorio del uso de Medicamentos de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. [consultado 14/octubre/2010]. Disponible en: <http://www.aemps.es/profHumana/observatorio/docs/antiasmaticos.pdf>
- ⁹² IT del Sistema Nacional de Salud. Consumo de medicamentos, 2006; 30 (4): 112-113. [consultado 1/noviembre/2010]. Disponible en: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/porVolumen/home.htm
- ⁹³ IT del Sistema Nacional de Salud. Subgrupos ATC mayor consumo en el sistema nacional de salud en 2006, 2007, 31(4): 130-135. [consultado 1/noviembre/2010]. Disponible en: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol31_4SubgruposATC2006.pdf

- ⁹⁴ IT del Sistema Nacional de Salud. Principios de mayor consumo en el SNS en 2006, 2007; 31(3): 103-104. [consultado 1/noviembre/2010]. Disponible en: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/porVolumen/home.htm.
- ⁹⁵ IT del Sistema Nacional de Salud. Principios de mayor consumo en el SNS en 2007, 2008; 32(3): 99-100. [consultado 1/noviembre/2010]. Disponible en: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/porVolumen/home.htm
- ⁹⁶ IT del Sistema Nacional de Salud. Principios de mayor consumo en el SNS en 2008, 2009; 33(3): 93-94. [consultado 1/noviembre/2010]. Disponible en: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/porVolumen/home.htm
- ⁹⁷ IT del Sistema Nacional de Salud. Subgrupos ATC mayor consumo en el sistema nacional de salud en 2008, 2009; 33 (4): 120-122. [consultado 1/noviembre/2010]. Disponible en: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/porVolumen/home.htm
- ⁹⁸ IT del Sistema Nacional de Salud. Subgrupos ATC y principios activos de mayor consumo en el sistema nacional de salud en 2009, 2010; 34 (3): 89-92. [consultado 1/noviembre/2010]. Disponible en: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/porVolumen/home.htm
- ⁹⁹ IT del Sistema Nacional de Salud. Subgrupos ATC y principios activos de mayor consumo en el sistema nacional de salud en 2010, 2011; 35 (4): 124-128. [consultado 1/noviembre/2010]. Disponible en: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/porVolumen/home.htm
- ¹⁰⁰ Carvajal A, Martín Arias L, Revilla F, Ordax J. Consumo de medicamentos por subgrupos terapéuticos en las provincias de Valladolid y León. *Aten Primaria*. 1985; 2: 274-278.
- ¹⁰¹ Bercedo Sanz A, Pérez Hernández F, Gutiérrez Revilla JI. Análisis del consumo de medicamentos antiasmáticos en la población infantil de Cantabria. Comunicación oral, Memorial Guillermo Arce-Ernesto Sánchez Villares de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla-León. Oviedo 2007. *Bol Pediatr*, 2007; 47: 371.
- ¹⁰² Mora Gandarillas I, Rilla Villa N, Jardón Huerta RM. Prescripción de fármacos antiasmáticos en la población de 0-13 años del Principado de Asturias en 2008: datos para la reflexión (1). Comunicación oral, VIII Reunión Anual de la Sociedad Asturiana de Pediatría de Atención Primaria 2009. Libro de ponencias. [consultado 12/octubre/2010]. Disponible en: <http://www.aepap.org/asturiana/ponencias2009.pdf>
- ¹⁰³ Lostal Gracia I, García Vera C, Moneo Hernández I, Castillo Laita JA, Ruiz Barranco J, Labarta Mancho C. C-10. Perfil de prescripción de antiasmáticos en pediatría de atención primaria: ¿qué? ¿cómo?. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2010; 12 (supl 19): e65-e66.
- ¹⁰⁴ Bercedo Sanz A, Lastra Martínez LA, Redondo Figuero C, Gortázar Arias P, de Andrés Fraile MA, López Hoyos M y cols. Perfil del niño y adolescente asmático en atención primaria. *Bol Pediatr* 2009; 49: 248-258.
- ¹⁰⁵ Palomeras Vilches A, Ferrer Pla R, Vila Pablos C, Buñuel Álvarez JC, Cerezo Jiménez A, Díez García S. Prevalencia de asma por diagnóstico médico en un centro de Atención Primaria y factores pronósticos de la utilización de los servicios de urgencia hospitalarios. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2008;10:67-80.
- ¹⁰⁶ Aníbarro Pérez S, Alonso Clavero A, del Nido Alonso M. Programa del asma en Atención Primaria: estudio comparativo entre dos centros de salud de Valladolid. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009; 11: 241-9.

- ¹⁰⁷ Guía de Indicadores de calidad de prescripción. Contrato de Gestión 2010. Servicio Extremeño de Salud. Area de Salud de Badajoz. Junta de Extremadura. Consejería de Sanidad y Dependencia. [consultado 12/octubre/2010]. Disponible en: http://www.areasaludbadajoz.com/datos/farmacia/GUIA_PRESCRIPCION_CONTRATOS_GESTION_2010.pdf
- ¹⁰⁸ Catálogo de Indicadores de Calidad de la Prescripción 2010 para la Atención Primaria del Servicio de Salud de las Islas Baleares. Govern de les Illes Balears. Servei de Salut. Direcció Asistencial del servicio de salud de las Islas Baleares. [consultado 12/octubre/2010]. Disponible en: http://www.elcomprimido.com/PDF/guia_indicadores2010_CAST.pdf
- ¹⁰⁹ Indicadores de Prescripción Farmacéutica. Contrato Gestión 2010. Servicio de Gestión Farmacéutica. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Servicio Murciano de Salud. [consultado 12/octubre/2010]. Disponible en: http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/164894-Indicadores_SMS_2010.pdf
- ¹¹⁰ Anexo I de la Orden de 22 de septiembre de 2008, del Departamento de Salud y Consumo, del Sistema de Salud de Aragón. [consultado 14/noviembre /2010]. Disponible en: http://portal.aragon.es/portal/page/portal/INF_SANITARIA/Anexo%20I_Orden_SI%20AP.pdf
- ¹¹¹ Carvajal Urueña I, Cobo Ruisánchez A, Mora Gandarillas I, Pérez Vaquero A, Rodríguez García J. Plan Regional de Atención al Niño/a y Adolescente con Asma (PRANA). Actualización 2011 [en línea]. Servicio de Salud del Principado de Asturias [URL disponible en <http://www.astursalud.es>].
- ¹¹² National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Full report 2007. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>.
- ¹¹³ Úbeda Sansano MI, Murcia García J, Castillo Laita JA. Pautas de actuación ante un niño menor de 4 años con sibilancias. Form Act Pediatr Aten Prim. 2010; 3: 86-94.
- ¹¹⁴ Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 162:1403-1406.
- ¹¹⁵ Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, Krawiec M, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. J Allergy Clin Immunol. 2004; 14:1282-1287.
- ¹¹⁶ From the Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 Years and Younger, Global Initiative for Asthma (GINA) 2009. [Fecha de acceso 14 nov 2010]. Available from: <http://www.ginasthma.org>.
- ¹¹⁷ Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA). Actualización 2009. [Fecha de acceso 14 nov 2010]. Disponible en: <http://www.gemasma.com/>.
- ¹¹⁸ Guía de práctica clínica sobre asma. Osakidetza. Servicio Vasco de salud. 2005. [consultado 14/nov /2010]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_384_Aasma.pdf.
- ¹¹⁹ Guía para la atención de los niños y adolescentes con asma. Valladolid 2004. Junta de Castilla y León, Sacyl. [Fecha de acceso 10 oct 2010]. Disponible en: http://www.respirar.org/sanitaria/castilla_y_leon.htm
- ¹²⁰ Jiménez Cortés A, Praena Crespo M, Lora Espinosa A y Grupo de Vías Respiratorias. Normas de Calidad para el tratamiento de la Crisis de Asma en el Niño y Adolescente. Documentos técnicos del GVR (publicación DT-GVR-1) [consultado 14/nov /2010]. Disponible en: www.aepap.org/gvr/protocolos.htm

- ¹²¹ Jiménez Cortés A, Praena Crespo M, Lora Espinosa A y Grupo de Vías Respiratorias. Normas de Calidad para el tratamiento de Fondo del Asma en el Niño y Adolescente. Documentos técnicos del GVR (publicación DT-GVR-2) [consultado 14/nov/2010]. Disponible en: www.aepap.org/gvr/protocolos.htm
- ¹²² García Merino A, Domínguez Aurrecoechea B. Normas de buena práctica clínica en la atención al niño y adolescente con asma. Documentos técnicos del GVR (publicación DT-GVR-3) [consultado 15/noviembre/2010]. Disponible en: www.aepap.org/gvr/protocolos.htm
- ¹²³ Lora Espinosa A, Praena Crespo M, Rodríguez Castilla J. Uso racional del medicamento en el asma infantil. Rev Pediatr Aten Primaria. 2008;10 Supl 2:S155-65. [consultado 1 /octubre /2010]. Disponible en: http://aepap.org/congresos/pdf_reunion_2008/2008_Caceres_asma.pdf
- ¹²⁴ Martínez FD, Godfrey S. Management of wheezing in infants and preschool children. En: Martínez FD, Godfrey S, edit. Wheezing disorders in the preschool child. New York: Martin Dunitz, 2003; p.123-142.
- ¹²⁵ Adams N, Bestall J, Jones P. Inhaled fluticasone versus inhaled beclomethasone or inhaled budesonide for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2004;(2):CD002310.
- ¹²⁶ Masoli M, Weatherall M, Holt S, Beasley R. Systematic review of the dose-response relation of inhaled fluticasone propionate. Arch Dis Child. 2004;89(10):902-7.
- ¹²⁷ Wilson AM, Lipworth BJ. Dose-response evaluation of the therapeutic index for inhaled budesonide in patients with mild-to-moderate asthma. Am J Med. 2000;108(4):269-75.
- ¹²⁸ AEMPS. Fichas técnicas de fármacos [fecha de acceso 12/ noviembre/ 2010]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do>
- ¹²⁹ Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Bronquiolitis Aguda. Fundació Sant Joan de Déu, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre Bronquiolitis Aguda. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM. Nº 2007/05. [Fecha de acceso 14 nov 2010]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_bronquiolitis_AIAQS_completa.pdf
- ¹³⁰ Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Pediatrics. 2006;118;1774-1793. [Fecha de acceso 14 nov 2010]. Disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/118/4/1774>
- ¹³¹ SIGN. Bronchiolitis in children. A national clinical guideline, 2006. [Fecha de acceso 14 nov 2010]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk>.
- ¹³² Gonzalez de Dios J, Ochoa Sangrador C y Grupo de revisión y panel de expertos de la Conferencia de Consenso del Proyecto aBREVIADO (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y ADecuacion). Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (I): metodología y recomendaciones. An Pediatr (Barc).2010;72(3):221.e1–221.e33. <http://www.elsevier.es>
- ¹³³ Simó Nebot M, Claret Teruel G, Luaces Cubells C, Estrada Sabadell M D, Pou Fernández J. Guía de práctica clínica sobre la bronquiolitis aguda: recomendaciones para la práctica clínica. An Pediatr (Barc).2010;73(4):208.e1–208.e10. [Fecha de acceso 14 nov 2010]. Disponible en: <http://www.elsevier.es>

- ¹³⁴ Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP Solución salina hipertónica nebulizada para la bronquiolitis aguda en lactantes (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- ¹³⁵ Grewal S, Ali S, McConnell DW, Vandermeer B, Klassen TP. A randomized trial of nebulized 3% hypertonic saline with epinephrine in the treatment of acute bronchiolitis in the emergency department. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;163:1007-12.
- ¹³⁶ Anil AB, Anil M, Saglam AB, Cetin N, Bal A, Aksu N. High volume normal saline alone is as effective as nebulized salbutamol-normal saline, epinephrine-normal saline, and 3% saline in mild bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45:41-7.
- ¹³⁷ INE. Avance del Padrón municipal a 1 de enero de 2011. Datos provisionales. [consultado 21/diciembre /2011]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t20/e245/&file=inebase>
- ¹³⁸ «Padrón Municipal de Habitantes a 1 de enero de 2005». D. G. de Estadística de la Junta de Castilla y León con datos del INE. Disponible en: <http://www.msps.es/organizacion/sns/informeAnualSNS/docs/CCAA2005/castillayLeon.pdf>
- ¹³⁹ Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2005. Castilla y León. Informes, estudios e Investigación. Ministerio de Sanidad y Política Social. Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. [consultado 20/octubre /2010]. Disponible en: <http://www.msps.es/organizacion/sns/informeAnualSNS/informe2005.htm>
- ¹⁴⁰ Evolución de la población por Comunidades Autónomas. Dirección General de Presupuestos y Estadística de la Junta de Castilla y León con datos del INE. "Revisión Padrón Municipal". [consultado 21/diciembre /2011]. Disponible en: http://www.jcyl.es/web/jcyl/Estadistica/es/Plantilla100/1131978004901/_/_/
- ¹⁴¹ DECRETO 118/2007, de 29 de noviembre, por el que se desarrolla la ordenación del Sistema Sanitario de Castilla y León. Consejería de Sanidad. *Bocyl*, Suplemento al nº 236 (5 de diciembre de 2007).
- ^{141bis} Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2008, Castilla y León. Informes, estudios e Investigación. Ministerio de Sanidad y Política Social. Junta de Castilla Y León. Consejería de Sanidad. [consultado 20/octubre /2010]. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/informeAnual2008/CastillaLeonSNS2008.pdf>
- ¹⁴² Mallol J, García-Marcos L, Solé D, Brand P; EISL Study Group. International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: variability, treatment patterns and use of health resources. *Thorax*. 2010;65(11):1004-9.
- ^{142bis} Alba Moreno F, Alsina Donadeu J. Estudio clínico-epidemiológico de las enfermedades del tracto respiratorio inferior con sibilancias en menores de 2 años y factores de riesgo asociados. *An Esp Pediatr*. 1999;50(4):379-83.
- ¹⁴³ Pellegrini Belinchón FJ. Epidemiología de las sibilancias en el primer año de vida. Estudio multicéntrico. [tesis doctoral]. Universidad de Salamanca. 2011.
- ¹⁴⁴ Argimón JM, Jiménez-Villa J. Métodos de investigación. Clínica y epidemiológica. 2 ed. Barcelona: Harcourt, 2000: 232-233.

- ¹⁴⁵ Icart MT, Canela J. El uso de hipótesis en la investigación científica. *Aten Primaria* 1998; 21:172-178.
- ¹⁴⁶ (Ceruelo Bermejo J). Sistemas de información de consumo farmacéutico y sus aplicaciones. Curso de verano. Universidad Jaime I. Benicassim. (22 julio 2009).
- ¹⁴⁷ WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. ATC/DDD Methodology. History. [Fecha de acceso: 20 agosto 2011]. Disponible en http://www.whocc.no/atc_ddd_methodology/history/
- ¹⁴⁸ Alvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. *Seguim Farmacoter* 2004; 2(3): 129-136.
- ¹⁴⁹ WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. ATC/DDD Index. [Fecha de acceso: 23 agosto 2011]. Disponible en http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=R03
- ¹⁵⁰ Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lizárraga A, y cols. Curvas y Tablas de Crecimiento (Estudios Longitudinal y Trasversal). Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo. Fundación Faustino Orbegoza Eizaguirre. Bilbao 2004.
- ¹⁵¹ Everard ML, Bara A, Kurian M, Elliott TM, Ducharme F, Mayowe V. Fármacos anticolinérgicos para las sibilancias en niños menores de dos años (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- ¹⁵² V-I. Vademecum Internacional. Medicom. Cuadragésimo primera edición. 2000. Disponible en: <http://www.vademecum.medicom.es>.
- ¹⁵³ Vademécum Internacional. 43 Edición. 2002. Medicom. www.medicom.es.
- ¹⁵⁴ Medimecum, guía de terapia farmacológica. 2007. 12ª Edición. EINSA, Ediciones Informatizadas, SA. Luis Villa Alcázar Dirección y coordinación.
- ¹⁵⁵ Dukes MNG (ed). Drug utilization studies. Methods and uses. WHO Regional Publications European Series Nº 45, Copenhagen, 1993.
- ¹⁵⁶ Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern epidemiology*, 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- ¹⁵⁷ Moth G, Schiøtz PO, Vedsted P. A Danish population-based cohort study of newly diagnosed asthmatic children's care pathway – adherence to guidelines. *BMC Health Serv Res*. 2008; 8:130. Disponible en <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/8/130>.
- ¹⁵⁸ Clavenna A, Rossi E, Berti A, Pedrazzi G, De Rosa M, Bonati M. Inappropriate use of anti-asthmatic drugs in the Italian paediatric population. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003; 59: 565–569.
- ¹⁵⁹ Clavenna A, Berti A, Gualandi L, Rossi E, De Rosa M, Bonati M. Drug utilisation profile in the Italian paediatric population. *Eur J Pediatr*. 2009; 168:173–180.
- ¹⁶⁰ Zuidgeest MG, van Dijk L, Spreeuwenberg P, Smit HA, Brunekreef B, Arets HG, et al. What drives prescribing of asthma medication to children? A multilevel population-based study. *Ann Fam Med*. 2009; 7: 32-40.
- ¹⁶¹ Beimfohr C, Maziak W, von Mutius E, Hense HW, Leupold W, Hirsch T, et al. The use of anti-asthmatic drugs in children: results of a community-based survey in Germany. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2001;10: 315-321.

- ¹⁶² Sen EF, Verhamme KM, Neubert A, Hsia Y, Murray M, Felisi M, et al. Assessment of pediatric asthma drug use in three European countries; a TEDDY study. *Eur J Pediatr*. 2011; 170:81–92.
- ¹⁶³ Cohen S, Taitz J, Jaffe A. Paediatric prescribing of asthma drugs in the UK: are we sticking to the guideline?. *Arch Dis Child*. 2007; 92:847-849.
- ¹⁶⁴ Schirm E, Tobi H, Gebben H, de Jong-van den Berg LT. Anti-asthmatic drugs and dosage forms in children: a cross-sectional study. *Pharm World Sci*. 2002; 24: 162-165.
- ^{164 bis} Schirm E, de Vries TW, Tobi H, van den Berg PB, de Jong-van den Berg LT. Prescribed doses of inhaled steroids in Dutch children: too little or too much, for too short a time. *Br.J.Clin Pharmacol*. 2006; 62: 383-390.
- ¹⁶⁵ de Vries TW, Tobi H, Schirm E, van den Berg P, Duiverman E J, de Jong-van den Berg LT. The gap between evidence-based medicine and daily practice in the management of paediatric asthma. A pharmacy-based population study from The Netherlands. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006;62:51-55.
- ¹⁶⁶ Kit BK, Simon AE, Ogden CL, Akinbami LJ. Trends in Preventive Asthma Medication Use Among Children and Adolescents: 1998-2008. *Pediatrics*. 2012; 129: 62-69.
- ¹⁶⁷ Alba F, Madrideojos R, Gimeno J, González M. Evaluación del impacto de un programa de atención al niño asmático sobre la calidad de la prescripción de fármacos antiasmáticos. *Atención Primaria*. 1995; 16: 33-37.
- ¹⁶⁸ Phillips CB, Toyne H, Cizek K, Attewell RG, Kljakovic M. Trends in medication use for asthma in school-entry children in the Australian Capital Territory, 2000-2005. *Med J.Aust*. 2007; 187: 10-13.
- ¹⁶⁹ Praena Crespo M, Lora Espinosa A, Murcia Garcia J, Rodriguez Castilla J. Uso racional de medicamentos en el asma y en el menor de tres años con sibilancias. En: AEPap ed. *Curso de Actualizacion Pediatria 2011*. Madrid: Exlibris Ediciones; 2011. p. 391-4.
- ¹⁷⁰ Turner S, Thomas M, von Ziegenweidt J, Price D. Prescribing trends in asthma: a longitudinal observational study. *Arch Dis Child*. 2009;94:16–22.
- ¹⁷¹ Johansson M, Hall J, Reith D, Jackson P, Tilyard M. Trends in the use of inhaled corticosteroids for childhood asthma in New Zealand. *Eur J Clin Pharmacol* 2003; 59: 483–487.
- ¹⁷² Elkout H, Helms PJ, Simpson CR, McLay JS. Changes in primary care prescribing patterns for paediatric asthma: a prescribing database analysis. *Arch Dis Child*. 2012; 97: 521-525. doi:10.1136/adc.2010.206268.
- ¹⁷³ Thomas M, Murray-Thomas T, Fan T, Williams T, Taylor S. Prescribing patterns of asthma controller therapy for children in UK primary care: a cross-sectional observational study. *BMC Pulmonary Medicin*. 2010; 10:29.
- ¹⁷⁴ Furu K, Skurtveit S, Langhammer A, Nafstad P. Use of anti-asthmatic medications as a proxy for prevalence of asthma in children and adolescents in Norway: a nationwide prescription database analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007; 63:693–698
- ¹⁷⁵ Korelitz JJ, Zito JM, Gavin NI, Masters MN, McNally D, Irwin DE, et al. Asthma-related medication use among children in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008; 100: 222-229.
- ¹⁷⁶ Azparren Andía A. Lugar de los antileucotrienos en la terapéutica infantil. *Boletín de Información farmacoterapéutica de Navarra*. 2009; 17: 3-12.

- ¹⁷⁷ Morales-Carpi C, Julve Choper N, Carpi Lobatón R, Estañ L, E. Rubio E, Lurbe E, Morales-Olivas FJ. Medicamentos utilizados en pediatría extrahospitalaria: ¿disponemos de información suficiente?. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68 (5): 439-446.
- ¹⁷⁸ Karlstad O, Nafstad P, Tverdal A, Skurtveit S, Furu K. Prevalence, incidence and persistence of anti-asthma medication use in 2- to 29-year-olds: a nationwide prescription study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010; 66: 399-406.
- ¹⁷⁹ Schokker S, Groenhof F, Van der V, van der Molen T. Prescribing of asthma medication in primary care for children aged under 10. *Prim.Care Respir.J*. 2010; 19: 28-34.
- ¹⁸⁰ Sanz EJ, Boada JN. Drug utilization by children in Tenerife Island. *Eur J Clin Pharmacol*. 1988; 34: 495-499.
- ¹⁸¹ Zuidgeest MG, van Dijk L, Smit HA, van der Wouden JC, Brunekreef B, Leufkens HG, et al. Prescription of respiratory medication without an asthma diagnosis in children: a population based study. *BMC Health Serv.Res*. 2008; 8: 16.
- ¹⁸² McCowan C, Hoskins G, Neville RG. Clinical symptoms and 'off-label' prescribing in children with asthma. *Br J Gen Pract*. 2007; 57: 220-222.
- ¹⁸³ Lunde PKM, Baksaas I. Utilización de medicamentos, fármacos esenciales y políticas de salud en países desarrollados y subdesarrollados. En: Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2ª ed. Masson-Salvat Medicina; 2007. p.25-48. Descargado de www.icf.uab.es.
- ¹⁸⁴ Bisgaard H, Study Group on Montelukast and Respiratory Syncytial Virus. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167: 379-83.
- ¹⁸⁵ Bisgaard H, Flores-Nunez A, Goh A, Azimi P, Halkas A, Malice MP, et al. Study of Montelukast for the treatment of respiratory symptoms of post-respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 178: 854-860.
- ¹⁸⁶ Martínez-Gimeno A. Montelukast en la bronquiolitis: historia y enseñanzas de una decepción. *Evid Pediatr*. 2009;5:3.
- ¹⁸⁷ Buñuel Álvarez JC. Actualmente no hay pruebas que apoyen la eficacia del montelukast en el tratamiento de la bronquiolitis aguda leve en atención primaria. *Evid Pediatr*. 2008;4: 20
- ¹⁸⁸ Gonzalez de Dios J, Ochoa Sangrador C. Montelukast no es eficaz como tratamiento preventivo en la enfermedad reactiva de las vías aéreas postbronquiolitis. *Ev. Pediatr*. 2009; 5: 4.
- ¹⁸⁹ Ufer M, Kimland E, Bergman U. Adverse drug reactions and off-label prescribing for paediatric outpatients: a one-year survey of spontaneous reports in Sweden. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004; 13: 147-152.
- ¹⁹⁰ McMahon AW, Levenson MS, McEvoy BW, Mosholder AD, Murphy D. Age and Risks of FDA-Approved Long-Acting β 2-Adrenergic Receptor Agonists. *Pediatrics*. 2011; 128: e1147-e1154.
- ¹⁹¹ Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Safety of long-acting beta agonists for the treatment of asthma: clearing the air. *Thorax*. 2012; 67: 342-349.
- ¹⁹² Cates CJ, Cates MJ. Regular treatment with formoterol for chronic asthma: serious adverse events. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 4. Art. No.: CD006923. DOI: 10.1002/14651858.CD006923.pub3.

- ¹⁹³ FDA. Safety information. Leukotriene Inhibitors: Montelukast (marketed as Singulair), Zafirlukast (marketed as Accolate), and Zileuton (marketed as Zyflo and Zyflo CR). 2009. Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm166246.htm>
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm165489.htm>
- ¹⁹⁴ AGEMED. Información sobre seguridad. Montelukast: notificación de casos de reacciones psiquiátricas. 2011. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2011/febrero/informe-medicamentos.htm>
- ¹⁹⁵ Cano Garcinuño A, Casares Alonso I, Rodríguez Barbero J, Pérez García I, Blanco Quirós A. Prescripción de fármacos anticatarrales de uso sistémico a niños de 0-13 años. Un problema no resuelto. *An Pediatr (Barc)*. 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.04.003>.
- ¹⁹⁶ Vázquez Fernández ME, Pastor E, Bachiller Luque MR, Vázquez Fernández MJ, Eirós Bouza JM. Variabilidad geográfica de la prescripción de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante los años 2000-2005. *Rev Esp Quimioterap* 2006; 19: 342-348.
- ¹⁹⁷ Mora Gandarillas I, Rilla Villa N, Jardón Huerta RM. Prescripción de fármacos antiasmáticos en la población de 0-13 años del Principado de Asturias en 2008: datos para la reflexión (2). Comunicación VIII Reunión Anual de la Sociedad Asturiana de Pediatría de Atención Primaria 2009. Libro de ponencias. [consultado 12/octubre/2010]. Disponible en: <http://www.aepap.org/asturiana/ponencias2009.pdf>
- ¹⁹⁸ Bianchi M, Clavenna A, Sequi M, Bortolotti A, Fortino I, Merlino L, et al. Anti-asthma medication prescribing to children in the Lombardy Region of Italy: chronic versus new users. *BMC Pulm Med*. 2011; 11: 48. <http://www.biomedcentral.com/1471-2466/11/48>.
- ¹⁹⁹ Molina Arias M. Análisis de las causas de la variabilidad en la práctica médica. *Evid Pediatr*. 2011; 7: 21.
- ²⁰⁰ Lagerlov P, Veninga CC, Muskova M, Hummers-Pradier E, Stalsby Lundborg C, Andrew M, et al. Asthma management in five European countries: doctors' knowledge, attitudes and prescribing behaviour. *Eur.Respir.J*. 2000; 15: 25-29.
- ²⁰¹ García del Pozo J, Mateos Campos R, García del Pozo V, Benet Rodríguez M, Carvajal A, Vera Sánchez V. Trends in the use of antiasthmatics in Spain (1989-1998). *Clin Drug Invest*. 2002; 22: 709-713.
- ²⁰² Rodríguez Escolar C, Fidalgo García ML. Impacto de las novedades terapéuticas para el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el asma en atención primaria de Madrid, entre 1996 y 2005. *Gac Sanit*. 2008; 22: 105-14.
- ²⁰³ Buñuel Álvarez JC, García Vera C, González Rodríguez P, Aparicio Rodrigo M, Barroso Espadero D, Cortés Marina RB, et al. ¿Qué profesional médico es el más adecuado para impartir cuidados en salud a niños en Atención Primaria en países desarrollados? Revisión sistemática. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2010;12:s9-s72.
- ²⁰⁴ Aligne CA, Auinger P, Byrd RS, Weitzman M. Risk factors for pediatric asthma. Contributions of poverty, race, and urban residence. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:873-7.
- ²⁰⁵ Sun HL, Kao YH, Chou MC, Lu TH, Lue KH. Differences in the prescription patterns of anti-asthmatic medications for children by pediatricians, family physicians and physicians of other specialties. *J Formos Med Assoc*. 2006;105:277-83.

²⁰⁶ European Medicines Agency. Evaluation of medicines for human use. Assessment Of the paediatric needs asthma and other obstructive chronic lung diseases. 2006. [consultado 12/febrero /2012]. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/ema/htms/human/paediatrics/inventory.htm>

²⁰⁷ WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. DDD alterations from 1982-2011. [Fecha de acceso: 20 agosto 2011]. Disponible en: http://www.whooc.no/atc_ddd_alterations_cumulative_/ddd_alterations/

²⁰⁸ WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. ATC alterations from 1982-2011. [Fecha de acceso: 20 agosto 2011]. Disponible en: http://www.whooc.no/atc_ddd_alterations_cumulative_/atc_alterations/

VIII-ANEXOS

ANEXO I: INCENTIVOS PRESCRIPCIÓN FARMACÉUTICA SACYL, AÑOS 2005-2010

En el año 2005 la Consejería de Sanidad de Castilla y León publica el llamado “Índice Sintético de Prescripción (ISP)” para los médicos de Atención Primaria (AP), un cociente que en el caso de los pediatras incluía en el numerador:

- la prescripción de *medicamentos genéricos (EFG) y de medicamentos incluidos en precios de referencia,*

y en el denominador:

- *novedades* que no suponían mejora terapéutica y/o fármacos con comercialización menor de 3 años y
- la *desviación en el gasto farmacéutico* ajustado por persona del médico prescriptor, en relación a su área y a la Gerencia Regional de Salud (GRS).

El cumplimiento del objetivo del ISP supone desde entonces un incentivo de 2.600€ anuales para el médico que lo cumpla.

Hasta 2010 este índice se ha ido modificando:

- En 2006 añadieron la prescripción de fármacos recetados con Denominación Oficial Española (DOE).
- En 2007 aumentó el valor del uso de medicamentos DOE en la fórmula y disminuyó el peso de la utilización de Novedades.
- En 2008 siguió aumentando el peso de prescribir EFG y se incorporó una bonificación por realización de dos módulos de formación disponibles on-line en el portal de Uso Racional del Medicamento (URM) de la intranet de Sacyl. En octubre de 2008 se publicó on-line en el mismo portal la “Guía Terapéutica Sacyl, Problemas de Salud Prevalentes en Pediatría”⁴⁴ (guía elaborada siguiendo los principios de medicina basada en la evidencia y que incorpora el concepto de prescripción razonada de

medicamentos que promueve el Programa de Medicamentos Esenciales de la OMS. Esta guía fue promovida, impulsada y coordinada por la Dirección General de Asistencia Sanitaria y su Dirección Técnica de Farmacia).

- En 2009 se añadió el número de envases de medicamentos pertenecientes a Conjuntos de Principios Activos que tenían genérico y desaparecieron las Novedades Terapéuticas. Se incorporó como bonificación la realización de un módulo de formación on-line (“Otitis en pediatría”), también desarrollado en la Guía Terapéutica, una encuesta sobre prescripción con aspectos incluidos en la Guía de Prescripción y la consulta de los informes de prescripción individual (Concylia) a través del Portal del Uso Racional del Medicamento (URM).
- Por último en 2010 se incorporó como novedad el cálculo de la desviación del importe por persona ajustado por edad (en años anteriores se calculaba la desviación del importe por persona sin ajustar), y en las bonificaciones añadieron indicadores de calidad de prescripción de principios activos, referidos a consumo de antibióticos basándose en la recomendaciones de la Guía Terapéutica.

Los datos de consumo farmacéutico en Castilla-León provienen del Sistema de Información de Farmacia, denominado Concylia y los médicos prescriptores pueden consultarlos on-line en la intranet de Sacyl a través del portal de URM desde julio de 2008 (<http://intranet.sacyl.es>), aunque desde el año 2005 reciben esa información en formato papel.

ANEXO II: INDICADORES SOBRE ANTIASMÁTICOS EN ALGUNOS SERVICIOS DE SALUD DE LAS COMUNIDADES AUTÓNOMAS

* **Indicadores de Asturias 2010:** Unidad de medida DDD

Razón de CI/ adrenérgicos asociados a CI, que debía ser ≥ 2

Razón de CI/ antagonistas de leucotrienos, que debía ser ≥ 4

* **Indicador Extremadura 2010**

DDD Corticoides inhalados/ DDD CI + montelukast + zafirlukast

* **Indicador Aragón 2009**

% DDD Antiasmáticos inhalados/total antiasmáticos (forma parte de un índice sintético de prescripción). Su porcentaje de influencia en el índice sintético era del 21%.

* **Indicadores Murcia 2010:**

% DDD salbutamol inhalado/DDD broncodilatadores de acción corta vía inhalatoria.

% DDD budesonida o fluticasona inhalados/ DDD antiasmáticos de mantenimiento inhalados.

ATENCIÓN PRIMARIA			
	Objetivo	Criterios de evaluación	Puntos
% DDD salbutamol inhalado/DDD broncodilatadores de acción corta vía inhalatoria	$\geq 95\%$	> 95%	4
		93-94,99	3
		88-92,99	2
		85-87,99	1
		< 85	0
% DDD budesonida o fluticasona inhalados/DDD antiasmáticos de mantenimiento inhalados	$\geq 85\%$	≥ 85	4
		78-84,99	3
		72-77,99	2
		65-71,99	1
		> 65	0

*** Indicadores Baleares 2010**

Hay varios indicadores perteneciendo a un Índice sintético y diferentes niveles de cumplimiento. La unidad de medida es la DDD:

Indicador de broncodilatador de acción corta de elección: porcentaje de uso de salbutamol inhalado respecto del resto de β_2 de acción corta (inhalados y orales).

Indicador de glucocorticoides inhalados: porcentaje de CI solos/ total de medicamentos empleados en el asma por vía inhalatoria para el tratamiento de mantenimiento.

-Indicador de antagonistas de los receptores de leucotrienos: Porcentaje de uso de antagonistas de leucotrienos en niños de 5-14 años/ total antiasmáticos en niños de 5-14 años.

***Andalucía 2010**

Hay 2 indicadores sobre uso de antiasmáticos en DDD:

Corticoides inhalados / corticoides asociados. Lo óptimo es que este indicador sea ≥ 2 y lo mínimo que sea >1 .

Corticoides inhalados / antileucotrienos. Lo óptimo es que este indicador sea ≥ 2 y lo mínimo que sea >1 .

ANEXO III-MATERIAL Y MÉTODOS

TABLA I: PROPUESTA DE DOSIS DIARIAS PRESCRITAS DE ANTIASMÁTICOS (PDD) EN NIÑOS VERSUS DOSIS DIARIA DEFINIDA (DDD) DE LA OMS

Principio Activo	DDD OMS actuales	PDD Propuesta	PDD /DDD OMS
RO3AC			
Salbutamol inhal aer MDI	0,8 mg	0,8 mg (0,2x4)	1
Salbutamol inhal aer polvo	0,8 mg	0,8 mg	1
Salbut inh sol	10 mg	0,15 mg/Kg/dosis x 4 (Min 0,25 cc:1,25mg, max 1cc: 5mg)	Ver tabla II
Terbutalina inhal aero	2 mg	2 mg	1
Salmeterol inh aer y polvo	0,1 mg	>4 años: 0,05mg/12 (0,1mg) Ficha técnica	1
Formoterol inh aer y polvo	0,024mg	->6 años: 1 inhal 0,012/12h(0,024 mg) -ó 1 inhalac de 4,5 ó 6 ó 9 mcg/12 horas Ficha técnica	1 0.375 0,5 0,75
RO3AK			
<u>Salmeterol en asociación:</u> Flutica/salmec (0,05)inh	2 U	100 µg Flutic: 2 UD DPI 250 µg Flutic: 2 UD DPI 500 µg Flutic: 2 UD DPI	1 1 1
Flutica/salmec (0,025)inh	4 U	50 µg Flutic: 2 UD MDI 125µg Flutic: 2 UD MDI 250µg Flutic: 2 UD MDI	0,5 0,5 0,5
<u>Formoterol en asociación:</u> Budeso/formot (4,5mcg)inh Turbuhaler ó MDI	4 U	80 µg budeson: 2 UD 160 µg budeson: 2 UD	0,5 0,5
Budeso/formot (9mcg)inh Turbulaler ó MDI	2 UD	320 µg budeson: 2 UD	1
Beclomet/formoterol (6mcg) inh MDI	4 UD	100 µg beclom: 2 UD	0,5
<u>Salbutamol en asociación:</u> *Con beclometasona MDI Salb 0,1mg/Becló 0,05mg	6 UD	Niños 6UD (Ficha Técnica)	1
*Con ipatropio MDI Salb 0,1mg/lpat 20mcg	6 UD (6 dosis inhal aerosol)	>12 a en FT Niños: 2 inhal/8h (monografía)	1

Principio Activo	DDD OMS actuales	PDD Propuesta	PDD /DDD OMS
RO3BA			
Beclometasona inh aer	0,8 mg	50 µg: 4 UD 100 µg: 2UD 250 µg: 2UD	0,25 0,25 0,625
Budesonida inhal aer	0,8 mg	50 µg:4 UD 100 µg: 2UD 200 µg: 2UD 400 µg:2 UD	0,25 0,25 0,5 1
Budesonida inh polvo	0,8 mg	0,2 mg: 2 UD 0,4 mg: 2 UD	0,5 1
Budesonida inh soluc nebuliz	1,5 mg	Amp 0,25/ml: 2UD (2ml) Amp 0,5/ml: 2 UD (2ml)	0,66 1,33
Fluticasona inh	0,6 mg	50 µg: 4 UD 100 µg: 2UD 250 µg: 2UD 500 µg: 2 UD	0,33 0,33 0,83 1,66
Ciclesonida	0,16 mg	>12a: 0,16 mg	1
RO3BB			
B. Ipratropio inhal aer	0,12 mg	< 30kg: 0,06 mg >6 a:0,12 mg	0,5 Ver tabla II 1
B. Ipratropio inhal sol	0,3 mg	*>12a:500mcg x4/dia. Max 2mg/dia * 6-12a: 250mcgx4/día. Max 1 mg/día *0-5 años: max 1mg/día (125/6 horas)	6,66 Ver tabla II 3,3 1,66
B. Tiotropio	18 mcg	>18 a: 18 mcg	1
RO3BC			
Ac. Cromoglicico inh	Nebulizado y polvo: 80mg Aerosol: 40mg	Adul-niños: 80 mg * MDI 1mg dosis: FT >5años y adultos Manten 1mg/6h *MDI 10mg/dosis >5años y adultos: 10 mg/6 horas	1 0,1 1
Nedocromilo	MDI: 8mg	Adul y >6a: 8 mg 2-6 a: 8 mg	1 1

Principio Activo	DDD OMS actuales	PDD Propuesta	PDD/DDD OMS
RO3CC			
Salbutamol oral y par (O/P)	12 mg	*Oral 0-2a: 0,1mg/kg/6h 2-6a: 1-2mg/6-8h 6-12a:2mg/6-8h >12a: 2-4mg/6-8h *IM 8mcg/kg/12 h. Max 0,5 mg/dosis ADULTOS	Ver tabla II Ver tabla II
Terbutalina oral	15 mg	*Solución oral: 0,225 mg/kg/día > 12 a: 4,5mg x3/día *Comprimidos lib mod: 5-11 a:5mg/12 h > 12a:7,5/12 h * comp 2,5 mg: 1/ 8 horas	Ver tabla II 0,66 1 0,5
Fenoterol (Baja 4-2004)	DPI 0,6 mg Sol inhalc y Oral 10mg	>6a: 0,4 mg *>6a: 0,2-1mg (0,6 mg) dep del tipo de nebulizador x2 -El eléctrico: 0,5 mgx3 *Oral: <1a:3 mg 1-6a:5mg 6-14a:7,5mg	0,7 0,15 Ver Tabla II 0,3 0,5 0,75
Bambuterol	20 mg	2-5 a: 10mg 6-12 a: 15mg >12a: 20 mg	0,5 Ver Tabla II 0,75 1
Clenbuterol	0,04mg	Dosis por edad 0,012mg/kg/día: Lact hasta 10kg 0,01mg 10-20kg: 0,02mg 20-40kg: 0,03 mg >12 a: 0,04mg	Ver Tabla II 0,25 0,5 0,75 1

Principio Activo	DDD OMS actuales	PDD Propuesta	PDD/DDD OMS
R03DA			
Teofilina	400mg oral	*Solucion oral: < 1 año: [(0,2xedad en semanas) +5] x Kg peso 1-8 a: 10,5mg/kg/d 9-12 a: 9 mg/kg/d 12-16 a: 6,5 mg/kg/d * Caps (200 y 350 mg) y compr (250mg): 1/ 12 horas	Ver Tabla II 1 1,75 1,25
Etamifilina	750 mg	Lactantes: 75mg/d (4,5ml) Niños: 225 mg/día (13,5 ml)	0,1 Ver Tabla II 0,3
R03DC			
Montelukast	10 mg	1 C ó sobre/día < 6a 1 C/día > 6 -14 a	0,4 Ver tabla II 0,5
Zafirlukast	40 mg	> 12 años: 40mg	1
R06AC			
Mepiramina/mepifilina O/P Jarabe 5ml=25mg Gotas 1ml=20 mg	200 mg	*Solucion oral: - Lactantes: 3mg/kg/día - Niños: 8mg/kg/día	Ver tabla II
Caps 150 mg		1 caps/8 horas adultos	1,75
Amp 15mg		-15mg/8 horas IM o aerosol adultos -Niños 7-14 a (IM: 0,394mg/kg/día) max 0,6mg/Kg/día	0,225 Ver Tabla II
R06AX			
Ketotifeno	2 mg	6m-3a: 0,1mg/kg/d (ver tabla por edad) >3a: 2mg/día Ver tabla 13	Ver tabla II 1

MDI: Metered dose inhaler/ dispositivo en cartucho presurizado

DPI: Dry power inhaler/inhalador de polvo seco.

O/P: Oral/Parenteral

TABLA II.PDD PROPUESTAS EN DOSIS/EDAD O EN MG/KG/DÍA Y COMPARACIÓN PDD/DDD:

EDAD	PESO Kg	PRINCIPIO ACTIVO							
		SALBUTAMOL NEBUL.	PDD/ DDD	B. IPRATROPIO INHAL MDI	PDD/ DDD	B. IPRATROPIO NEBUL.	PDD/ DDD	SALBUTAMOL ORAL	PDD/ DDD
6 meses	7,7	5 mg*	0,5	60 mcg*	0,5	0,5 mg**	1,66	3,1 mg*	0,208
18 meses	11,2	6,72 mg	0,672	60 mcg*	0,5	0,5 mg**	1,66	3,5mg*	0,291
2,5 años	13,6	8,16 mg	0,816	60 mcg*	0,5	0,5 mg	1,66	4,5mg	0,4
3,5 años	15,5	9 mg	0,9	60 mcg*	0,5	0,5 mg	1,66	4,5 mg	0,4
4,5 años	17,25	10,32 mg	1,032	60 mcg*	0,5	0,5 mg	1,66	4,5 mg	0,4
5,5 años	19,6	11,76 mg	1,176	60 mcg*	0,5	1 mg	3,3	4,5 mg	0,4
6,5 años	21,8	13,08 mg	1,308	120 mcg	1	1 mg	3,3	8 mg	0,7
7,5 años	24,75	14,84 mg	1,484	120 mcg	1	1 mg	3,3	8 mg	0,7
8,5 años	27,85	16,68 mg	1,668	120 mcg	1	1 mg	3,3	8 mg	0,7
9,5 años	31,55	18,88 mg	1,888	120 mcg	1	1 mg	3,3	8 mg	0,7
10,5 años	35,45	20 mg	2	120 mcg	1	1 mg	3,3	8 mg	0,7
11,5 años	39,75	20 mg	2	120 mcg	1	1 mg	3,3	8 mg	0,7
12,5 años	44,3	20 mg	2	120 mcg	1	2 mg	6,66	12 mg	1
13,5 años	48,6	20 mg	2	120 mcg	1	2 mg	6,66	12 mg	1

*NO RECOMENDADO EN FICHA TÉCNICA

**< 2 AÑOS CONTROVERTIDO

EDAD	PESO Kg	PRINCIPIO ACTIVO PDD							
		SALBUTAMOL PARENTERAL	PDD/ DDD	TERBUTALINA ORAL	PDD/ DDD	FENOTEROL ORAL	PDD/ DDD	BAMBUTEROL	PDD/ DDD
6 meses	7,7	1,232mg*	0,102	1,73	0,115	3 mg	0,3	10 mg*	0,5
18 meses	11,2	1,792 mg	0,149	2,52	0,168	5 mg	0,5	10 mg*	0,5
2,5 años	13,6	2,176 mg	0,181	3,06	0,204	5 mg	0,5	10 mg	0,5
3,5 años	15,5	2,48 mg	0,206	3,48	0,232	5 mg	0,5	10 mg	0,5
4,5 años	17,25	2,76 mg	0,23	3,88	0,26	5 mg	0,5	10 mg	0,5
5,5 años	19,6	3,136 mg	0,261	4,41	0,294	5 mg	0,5	10 mg	0,5
6,5 años	21,8	3,488 mg	0,29	4,9	0,337	7,5 mg	0,75	15 mg	0,75
7,5 años	24,75	3,96 mg	0,33	5,57	0,37	7,5 mg	0,75	15 mg	0,75
8,5 años	27,85	4,456 mg	0,371	6,26	0,417	7,5 mg	0,75	15 mg	0,75
9,5 años	31,55	5,048 mg	0,42	7,1	0,47	7,5 mg	0,75	15 mg	0,75
10,5 años	35,45	5,672 mg	0,472	7,97	0,53	7,5 mg	0,75	15 mg	0,75
11,5 años	39,75	6,36 mg	0,53	8,94	0,596	7,5 mg	0,75	15 mg	0,75
12,5 años	44,3	7,088 mg	0,59	13,5	0,9	7,5 mg	0,75	20 mg	1
13,5 años	48,6	7,776 mg	0,648	13,5	0,9	7,5 mg	0,75	20 mg	1

*NO RECOMENDADO EN FICHA TÉCNICA

EDAD	PESO Kg	PRINCIPIO ACTIVO PDD							
		CLENBUTEROL	PDD/DDD	TEOFILINA	PDD/DDD	ETAMIFILINA	PDD/DDD	MONTELUKAST	PDD/DDD
6 meses	7,7	0,01 mg	0,25	75,46 mg	0,188	75 mg	0,1	1U/día	0,4
18 meses	11,2	0,02 mg	0,5	117,6 mg	0,294	75 mg	0,1	1U/día	0,4
2,5 años	13,6	0,02 mg	0,5	142,8 mg	0,357	225 mg	0,3	1U/día	0,4
3,5 años	15,5	0,02 mg	0,5	162,75 mg	0,407	225 mg	0,3	1U/día	0,4
4,5 años	17,25	0,02 mg	0,5	181,12 mg	0,453	225 mg	0,3	1U/día	0,4
5,5 años	19,6	0,02 mg	0,5	205,8 mg	0,514	225 mg	0,3	1U/día	0,4
6,5 años	21,8	0,03 mg	0,75	228,9 mg	0,572	225 mg	0,3	1U/día	0,5
7,5 años	24,75	0,03 mg	0,75	258,87 mg	0,65	225 mg	0,3	1U/día	0,5
8,5 años	27,85	0,03 mg	0,75	292,42 mg	0,73	225 mg	0,3	1U/día	0,5
9,5 años	31,55	0,03 mg	0,75	283,95 mg	0,71	225 mg	0,3	1U/día	0,5
10,5 años	35,45	0,03 mg	0,75	319,05 mg	0,797	225 mg	0,3	1U/día	0,5
11,5 años	39,75	0,03 mg	0,75	357,75 mg	0,894	225 mg	0,3	1U/día	0,5
12,5 años	44,3	0,04 mg	1	287,95 mg	0,72	225 mg	0,3	1U/día	0,5
13,5 años	48,6	0,04 mg	1	317,85 mg	0,794	225 mg	0,3	1U/día	0,5

1U: 1 UNIDAD

EDAD	PESO Kg	PRINCIPIO ACTIVO PDD					
		MEPIFILINA ORAL	PDD/DDD	MEPIFILINA PARENTERAL	PDD/DDD	KETOTIFENO	PDD/DDD
6 meses	7,7	23,1 mg	0,115	3,03 mg*	0,015	0,77 mg	0,4
18 meses	11,2	33,6 mg	0,168	4,41 mg*	0,022	1,12 mg	0,6
2,5 años	13,6	108,8 mg	0,544	5,36 mg*	0,026	1,36 mg	0,7
3,5 años	15,5	124 mg	0,62	6,11 mg*	0,03	2 mg	1
4,5 años	17,25	138 mg	0,69	6,79 mg*	0,034	2 mg	1
5,5 años	19,6	156,8 mg	0,78	7,72 mg*	0,038	2 mg	1
6,5 años	21,8	174,4 mg	0,87	8,59mg*	0,043	2 mg	1
7,5 años	24,75	198 mg	0,99	9,75 mg	0,048	2 mg	1
8,5 años	27,85	222,8 mg	1,114	10,97 mg	0,055	2 mg	1
9,5 años	31,55	252,4 mg	1,26	12,43 mg	0,062	2 mg	1
10,5 años	35,45	283,6 mg	1,42	13,96 mg	0,069	2 mg	1
11,5 años	39,75	318 mg	1,59	15,66 mg	0,078	2 mg	1
12,5 años	44,3	354,4 mg	1,77	17,45 mg	0,087	2 mg	1
13,5 años	48,6	388,8 mg	1,94	19,14 mg	0,095	2 mg	1

*NO RECOMENDADO EN FICHA TÉCNICA

ANEXO IV- RESUMEN DE LAS PRINCIPALES RESTRICCIONES DE USO POR EDAD DE LOS ANTIASMÁTICOS SEGÚN LA FICHA TÉCNICA.

Se señalan las más importantes por su mayor consumo²⁰⁶:

- en los broncodilatadores de uso sistémico salbutamol y bambuterol no refieren dosis en menores de 2 años, para terbutalina no hay restricciones. Mepiramina no tiene restricción por edad.
- de los broncodilatadores inhalados: salbutamol y terbutalina no tienen restricción por edad.
- en los antileucotrienos: montelukast tiene restricción de dosis por edad y puede administrarse en asma a partir de los 2 años en monoterapia, y desde los 6 meses añadido a otra terapia (4mg de 0-5 años y 5mg de 6-13 años). Zafirlukast tiene indicación en > de 12 años.
- de los corticoides inhalados no se refieren dosis de fluticasona en < de 1 año. Beclometasona de 250 µgr no está indicado en niños. Budesonida nebulizada puede administrarse a partir de los 6 meses, pero en inhalación no se dispone de dosis en < de 2 años.
- en los β₂ adrenérgicos de acción larga utilizados como monofármaco, formoterol está indicado en mayores de 5 años y salmeterol en > de 4 años. En asociación con CI, formoterol-budesonida se indica en > de 6 años, salmeterol-fluticasona en > de 4 años.

ANEXO V- CAMBIOS SUFRIDOS A LO LARGO DEL TIEMPO LAS DDD EN EL SUBGRUPO TERAPÉUTICO/FARMACOLÓGICO R03

V.1. Modificaciones en las DDD a lo largo del tiempo²⁰⁷

Sustancia	DDD previa	Nueva DDD	Código ATC actual	Año del cambio
Beclometasona inhalada aerosol/polvo	0,4 mg	0,8 mg	R03BA01	1991
Budesonida inhalada aerosol/polvo	0,3 mg	0,8 mg	R03BA02	1991
Terbutalina oral/parenteral	10 mg	15 mg	R03CC03	1991
Ac cromoglicico inhal aerosol	8 mg	40 mg	R03BC01	1991
Epinefrina inhalada solución	22,5 mg	20 mg	R03AA01	1989

V.2. Modificaciones en los códigos ATC a lo largo del tiempo²⁰⁸

Código antiguo	Nombre de la sustancia	Nuevo Código ATC	Año del cambio
R03AA05	Salbutamol uso sistémico	R03CC02	1988
R03AA06	Terbutalina uso sistémico	R03CC03	1988
R03AB01	Epinefrina inhalada	R03AA01	1988
R03AB04	Salbutamol inhalado	R03AC02	1988
R03AB05	Terbutalina inhalada	R03AC03	1988
R03AB15	Beclometasona inhalada	R03BA01	1988
R03AB16	Budesonida inhalada	R03BA02	1988
R03AB21	Cromoglicato disodico inhalado	R03BC01	1988
R03AB27	Bromuro Ipratropio inhalado	R03BB01	1988