Patrones de prescripción de broncodilatadores y corticoides inhalados en pacientes adultos de Colombia

Prescription patterns of bronchodilators and inhaled corticosteroids in adults of Colombia

Jorge Enrique Machado-Alba, Paula Andrea Moreno, Alejandra María Bañol • Pereira (Colombia)

Resumen

Introducción: las enfermedades pulmonares obstructivas son frecuentes en pacientes mayores de 40 años y son causa de alta morbimortalidad a nivel mundial. En el presente estudio se describen los patrones de prescripción de medicamentos para su tratamiento en pacientes de Colombia.

Material y métodos: estudio descriptivo observacional con pacientes, mayores de 40 años de ambos sexos, afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud, en tratamiento continuo con broncodilatadores y/o corticoides inhalados entre septiembre y diciembre del año 2013, seleccionados a partir de una base de datos de dispensación de 6.5 millones de personas. Se recolectaron variables sociodemográficas, farmacológicas (fármacos con sus dosis diarias definidas), medicamentos concomitantes y clínicas (comorbilidades). Análisis mediante SPSS 22.

Resultados: se incluyeron 6856 pacientes con una edad promedio de 73.8 ± 11.3 años, 54% fueron mujeres. Del total de pacientes 17.2% recibían monoterapia y 82.8% terapia combinada. El 74.3% de sujetos recibía β2-adrenérgicos, la mayoría (81.5%) de corta duración (BDCA), mientras que 33.3% de larga acción (BDLA). El 73.1% recibía anticolinérgicos distribuidos entre ipratropio (87.1%) y tiotropio (16.9%) y 71.7% recibía corticoides inhalados. Los medicamentos prescritos concomitantemente con mayor frecuencia fueron antihipertensivos (68.9%), antiulcerosos (56.1%) e hipolipemiantes (46.2%). Tener entre 40 y 55 o más de 80 años, recibir alguna medicación concomitante, utilizar corticoides inhalados, emplear monoterapia broncodilatadora y ser tratado en Bogotá y Cali, se asociaron de manera estadísticamente significativa con menor riesgo de recibir BDLA.

Conclusiones: predomina la prescripción de BDCA, pese al limitado beneficio clínico reportado. La mayoría de broncodilatadores se emplean a dosis superiores a las recomendadas. Se considera necesario establecer estrategias educativas que mejoren los hábitos de prescripción. **(Acta Mede Colomb 2015; 40: 218-226).**

Palabras clave: *enfermedades pulmonares obstructivas, broncodilatadores, agonistas de receptores adrenérgicos beta 2, antagonistas colinérgicos, corticoesteroides, farmacoepidemiología (fuente DeCS).*

Abstract

Introduction: obstructive lung diseases are common in patients older than 40 years and cause high morbidity and mortality worldwide. The patterns of drugs prescription for its treatment in Colombian patients are described in this study.

Methods: descriptive observational study with patients over 40 years of both sexes, members of the General System of Social Security in Health, in continuous treatment with bronchodilators and / or inhaled steroids between September and December 2013, selected from a dispensing database of 6.5 million people. Sociodemographic and pharmacological variables (drugs with defined daily doses), concomitant medications and co-morbidities were collected. Analysis using SPSS 22.

Results: A total of 6856 patients were included with a mean age of 73.8±11.3 years, 54% were women. Of the total of patients, 17.2% received monotherapy and 82.8% combined therapy.

Dr. Jorge Enrique Machado-Alba: Profesor Titular Farmacología y Toxicología, Facultad Ciencias de la Salud. Director Grupo de Investigaciones en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Universidad Tecnológica de Pereira-Audifarma S.A.; Dras. Paula Andrea Moreno Gutiérrez y Alejandra María Bañol Giraldo: Grupo Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Risaralda (Colombia).
Correspondencia. Dr. Jorge Enrique Machado Alba. Pereira, Risaralda (Colombia).
E-mail: machado@utp.edu.co
Recibido: 25/X/2014 Aceptado: 01/IX/2015

74.3% of subjects received β2-adrenergics, most (81.5%) short-acting bronchodilators, while 33.3% long acting bronchodilators. 73.1% received anticholinergics distributed between ipratropium (87.1%) and tiotropium (16.9%) and 71.7% received inhaled steroids. The medications that were most often concomitantly prescribed, were antihypertensive (68.9%), antiulcerants (56.1%) and lipid lowering drugs (46.2%). To be between 40 and 55 or over 80 years, receive any concomitant medication, inhaled corticosteroid use, bronchodilator monotherapy use and being treated in Bogota and Cali, was statistically significantly associated with lower risk of receiving long-acting bronchodilators.

Conclusions: the prescription of short-acting bronchodilators predominate despite the limited clinical benefit reported. Most bronchodilators are used at higher than recommended doses. It is necessary to establish educational strategies to improve prescribing habits. **(Acta Med Colomb 2015; 40: 218-226).**

Keywords: *obstructive pulmonary diseases, bronchodilators, beta2 adrenergic receptors agonists, cholinergic antagonists, corticosteroids, pharmacoepidemiology (DeCS source).*

Introducción

Tanto la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) como el asma son los más comunes trastornos broncoobstructivos. El tratamiento de EPOC es limitado, a la fecha ninguno de los medicamentos utilizados ha demostrado modificar la disminución progresiva en la función pulmonar (1), sin embargo los broncodilatadores siguen considerándose la primera línea de manejo (2).

La EPOC es la cuarta causa de muerte en el mundo y se estima que será la tercera para el 2030 (3). Sin embargo, estudios recientes indican que la mortalidad por ésta ha disminuido en países como Estados Unidos, Japón, Australia y de la Unión Europea (4-7). En América Latina se encontró una prevalencia de EPOC de 14.5% (8) y en Colombia de 8.9% (9).

El asma al igual que la EPOC, constituye un problema grave de salud pública, que afecta a todos los grupos de edad (10). En Colombia para el año 1992 se reportó una prevalencia de asma de 8.8%. Si bien es sabido ésta es más frecuente en niños; un estudio realizado en seis ciudades colombianas entre 1998 y 2000 encontró que 7.6% de los adultos entre los 19-59 años de edad, presentaban síntomas compatibles con asma (11).

Las enfermedades crónicas respiratorias fueron la cuarta causa de mortalidad en Colombia para el año 2006 y la tercera causa de pérdida de años de vida saludable (AVISA) en hombres y mujeres entre los 45 y 80 años de edad, principalmente por discapacidad (12). Según la Organización Mundial de la Salud, en el año 2004 las enfermedades respiratorias no infecciosas causaron en Colombia 142 000 AVAD (años de vida ajustados por discapacidad) en personas entre 15 y 59 años y 75 000 AVAD en mayores de 60 años, de los cuales la EPOC causó 46.4 y 84% y el asma 31 y 4% respectivamente (13). El Acuerdo 029 de 2011, mediante el cual se rigen los medicamentos esenciales del plan de beneficios de los pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia (SGSSS) con un listado denominado Plan Obligatorio de Salud (POS), incluye los broncodilatadores de corta acción (BDCA), como terbutalina, salbutamol e ipratropio y además beclometasona (14). Lo anterior constituye un obstáculo para el seguimiento de las recomendaciones planteadas en la guía GOLD, la cual sugiere a los BDCA como primera línea terapéutica en el estadio inicial de la enfermedad (Estadio A) y para estadios más severos a los broncodilatadores de larga acción (BDLA) (1) y las guía GINA, donde los BDLA son utilizados en combinación con corticoesteroides como terapia controladora, principalmente en pacientes adultos y adolescentes con la enfermedad (10). Para acceder a los otros medicamentos, los prescriptores deben hacer solicitudes especiales a través de mecanismos establecidos por las instituciones prestadoras de servicios de salud, denominados Comités Técnico Científicos (CTC), donde el médico tratante hace la sustentación de la necesidad de un medicamento por fuera del listado POS; los pacientes también tienen el mecanismo o herramienta legal (tutela) para solicitar el acceso a un medicamento por fuera del listado.

Debido a la importancia de los trastornos broncoobstructivos como problemas de salud pública, y a las limitaciones para su manejo en Colombia se determinaron los patrones de prescripción de los broncodilatadores y corticoides inhalados en pacientes afiliados al SGSSS, con el fin de que sirva como base para la realización de nuevas políticas que permitan la inclusión de estos medicamentos en el POS en el país.

Material y métodos

Se realizó un estudio de corte transversal, sobre una base de datos poblacional de 6.5 millones de personas afiliadas al régimen contributivo del SGSSS en cinco Empresas Promotoras de Salud (EPS o aseguradores), que corresponde aproximadamente a 20.3% de la población afiliada activa de este régimen en el país y a 8.2% de la población colombiana, entre el 1º de septiembre y el 30 de noviembre de 2013. De esta población se seleccionaron los datos de individuos con dispensación de broncodilatadores y/o corticoesteroides

inhalados, atendidos en consulta médica y cuyo tratamiento se mantuvo durante al menos tres meses.

Este requisito tiene como objeto garantizar que los pacientes cumplieran la terapia de manera más o menos estable, lo que refleja tolerabilidad a la medicación y adherencia, mientras que se excluyeron a las personas que no tuvieran prescripción continua durante este periodo, ya que se considera que estos individuos introducen sesgos en un estudio dirigido a describir patrones de empleo de medicamentos utilizados de manera crónica y continua. Se incluyeron pacientes únicamente mayores de 40 años, ya que aunque no se contaba con el diagnóstico, la población objetivo eran los sujetos con mayor riesgo de padecer trastornos pulmonares obstructivos en la edad adulta (Figura 1).

A partir de la información sobre los consumos de medicamentos obtenida de manera sistemática de una base de datos poblacional por la empresa que los dispensa (Audifarma S.A) a la población afiliada, se diseñó una base de datos que recopilaba los siguientes grupos de variables: a) sociodemográficas (sexo, edad mayor de 40 años, ciudad); b) broncodilatadores diferenciándolos por grupo farmacológico (Agonistas β2-Adrenérgicos, anticolinérgicos, metilxantinas) y según duración del efecto en BDCA y BDLA y los corticoides inhalados dispensados en Colombia, con sus dosis respectivas (se utilizó como unidad técnica de medida la dosis diaria definida (DDD). Se definió monoterapia para aquel paciente que recibía broncodilatador inhalado, oral o corticoide inhalado sin otro medicamento adicional, mientras que terapia combinada aquella en que el paciente asociaba los broncodilatadores entre ellos o con corticoides inhalados. Para la medicación concomitante se incluyeron todos los medicamentos pertenecientes a los siguientes grupos disponibles en el país: 1) antihipertensivos; 2) antidiabéticos; 3) corticoides sistémicos; 4) nitratos; 5) analgésicos; 6) diuréticos; 7) inotrópicos; 8) antibióticos usados para neumonía; 9) antiúlcerosos; 10) hipolipemiantes; 11) antidepresivos; 12) bifosfonatos; 13) tiroideos/antitiroideos.

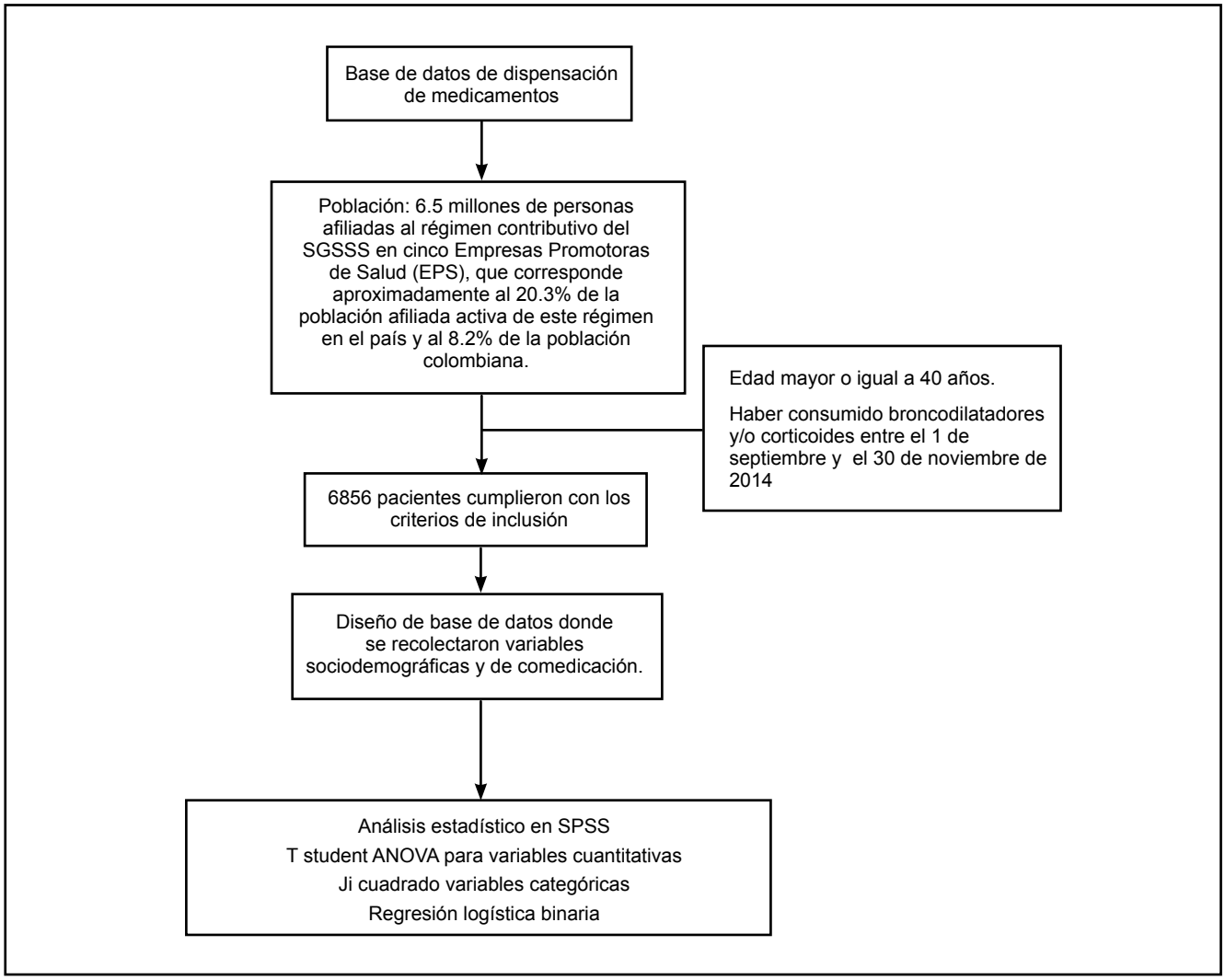

Figura 1. *Esquema de flujo de la selección de pacientes con uso de broncodilatadores.*

Para el análisis de los datos, se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS 22.0 (IBM, EE.UU.) para Windows. Establecieron frecuencias simples, promedios, medias y desviación estándar para las variables continuas. Se empleó la prueba X^2 para comparar variables categóricas, usando como variables dependientes el uso de medicación concomitante (sí/no), monoterapia/terapia combinada y utilización de BDLA (si/no). Se aplicaron modelos de regresión logística para las mismas variables dependientes utilizadas en el análisis bivariado incluyendo como covariables sólo aquellas que se asociaron significativamente. Se determinó como nivel de significación estadística una P<0.05.

Este protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira en la categoría de "investigación sin riesgo", según la Resolución No.008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, respetando los principios de beneficencia, no maleficencia y confidencialidad de la información dados por la Declaración de Helsinki.

Resultados

Se encontraron 6856 pacientes recibiendo broncodilatadores o corticoides durante los tres meses evaluados, el 54% eran mujeres (n=3702). El promedio de edad era 73.8 ± 11.3 años (rango: 40-100 años) y 78.7% (n=5266) de los pacientes eran mayores de 65 años; no hubo diferencias significativas en la edad promedio según el sexo (mujer: 73.8 años *vs* hombre: 73.8 años) (Figura 2).

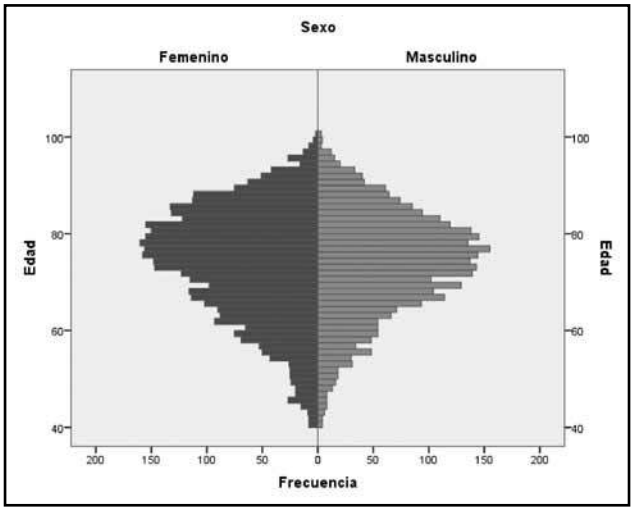

Figura 2. *Distribución de 6856 pacientes tratados con broncodilatadores por edad y sexo, afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia 2013.*

Patrones de prescripción de inhaladores

En la Tabla 1 se muestran los patrones de prescripción de los medicamentos disponibles en Colombia para el tratamiento de desórdenes broncoobstructivos crónicos. El 71.7% de la población estaba recibiendo algún corticoide (n=4917) y 98.5% (n=6755) al menos un broncodilatador (media: 1.86 ± 0.93), de los cuales 54.9% (n=3711) usaba únicamente BDCA, 14.6% (n=986) utilizaba únicamente BDLA y el restante, 30.5% (n=2058) recibía una combinación entre ambos. El 74.3% de los pacientes estaban siendo medicados

Tabla 1. *Patrones de prescripción de broncodilatadores y corticoides inhalados en pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia, 2013.*

Medicamento	Frecuencia (n=6856)	%	nDDD[1] (media ±DE[2])	Relación según el sexo M:F[3]	Edad (media ±DE)
β2-adrenérgicos	5096	74.3		1:1.16	72.6±11.4
β2-adrenérgicos corta acción	4154	60.6		1:1.20	72.9±11.2
Salbutamol	4108	98.8	2.9 ±1.3	1:1.20	72.9±11.2
Fenoterol	63	1.5		1:1.03	78.3±12.4
Terbutalina	25	0.6		1:0.56	76.1±9.4
β2-adrenérgicos larga acción	1698	24.8		1:1.04	70.7±11.1
Salmeterol	956	56.3	2.9±0.9	1:1.17	70.6±11.4
Formoterol	570	33.5	1.9 ±0.7	1:0.90	69.7±10.7
Indacaterol	186	10.9	2.9 ±1.1	1:0.88	73.7±9.6
Anticolinérgicos	5011	73.1		1:1.05	75.7±10.3
Ipratropio	4365	87.1	3.6±1.9	1:1.12	75.9±10.4
Tiotropio	847	16.9	2.9±1.0	1:0.71	74.3±9.9
Corticoides inhalados	4917	71.7		1:1.19	73.4±11.3
Beclometasona	3597	73	3.1±1.1	1:1.23	74.6±11.1
Fluticasona	958	20	3.8±1.8	1:1.17	70.6±11.4
Budesonide	554	11	2.1±1.2	1:0.90	69.9±10.8
Mometasona	20	0.4		1:2.33	68.6±9.6
Triamcinolona	1	0		1:0	
Teofilina	1632	23.8	1.6±0.9	1:0.89	74.2±10.1

[1]nDDD: número de dosis diaria definida.[2]DE: Desviación estándar; [3]F: femenino; M: Masculino;

con β2-adrenérgicos, mientras que 73.1% recibían algún anticolinérgico; el uso concomitante de estos medicamentos se presentó en 50.6% de casos (n=3469). Los consumos de los diferentes broncodilatadores y corticoides se presentan además en forma de porcentaje de DDD (Tabla 1).

En análisis multivariado de las variables asociadas con el uso BDLA encontró que tener entre 40 y 55, o más de 80 años, recibir alguna medicación concomitante, utilizar corticoides inhalados, emplear monoterapia broncodilatadora y ser tratado en las ciudades de Bogotá y Cali se asociaron de manera estadísticamente significativa con menor riesgo de recibir BDLA; mientras que las variables uso de corticoide sistémico y ser tratado en las ciudades de Pereira, Manizales, Dosquebradas, Barranquilla e Ibagué se asociaron con mayor riesgo de ser tratados con éstos (Tabla 2).

Tabla 2. *Variables asociadas al tratamiento con broncodilatadores de larga acción en modelos de regresión logística binaria, Colombia, 2013.*

Variables	p[1]	OR[2]	IC 95%[3] Inferior-Superior
Edad			
40-55 años	<0.001	0.676	0.408 - 0.704
> 85 años	<0.001	0.501	0.524 - 0.725
Comedicación	0.014	0.703	0.540 - 0.735
Betabloqueantes	<0.001	0.63	0.540 - 0.735
Hidroclorotiazida	<0.001	0.73	0.630 - 0.846
Insulinas	<0.001	0.536	0.400 - 0.719
Corticoides sistémicos	<0.001	1.891	1.583 - 2.259
Ácido acetilsalicílico (ASA)	<0.001	0.754	0.655 - 0.854
Hormona tiroidea	0.007	0.821	0.712 - 0.947
Tratamiento			
Uso de corticoides inhalados	<0.001	0.737	0.631 - 0.862
Monoterapia	<0.001	0.001	0.000 - 0.007
Broncodilatadores de corta acción	<0.001	0.001	0.000 - 0.003
Ciudad de tratamiento			
Bogotá	<0.001	0.589	0.510 - 0.681
Cali	<0.001	0.494	0.403 - 0.606
Pereira	<0.001	1.645	1.326 - 2.041
Manizales	0.007	1.552	1.129 - 2.135
Dosquebradas	0.018	1.572	1.080 - 2.287
Barranquilla	0.001	2.238	1.407 - 3.558
Ibagué	<0.001	3.525	2.043 - 6.084

[1] P: significancia estadística (p<0,05);
[2] OR: Ods Ratio;
[3] IC: Intervalo de Confianza de 95%;

Monoterapia frente a asociaciones

Del total de pacientes en estudio, 1178 (17.2%) recibió monoterapia, distribuidos así: 7.5% de usuarios de salbutamol (n=309), 0.5% de los que usaban formoterol (n=3), 14% de usuarios de indacaterol (n=26), 13% de ipratropio (n=568), 8% de tiotropio (n=68), 2.8% de beclometasona (n=99), 0.2% de budesonide y 6.4% de usuarios de teofilina (n=104). El promedio de medicamentos recibido fue de 2.6 ± 1.2 (rango:1-9). La asociación de dos o más medicamentos se encontró en 5678 pacientes (82.8%). Un total de 2621 pacientes (38.2%) recibió dos broncodilatadores, 1105 sujetos (16.1%) recibieron tres, 273 recibieron cuatro (4%), 83 con cinco (1.2%) y hubo tres casos con seis (0.04%) broncodilatadores. La asociación entre broncodilatador y corticoides inhalados se presentó en 70.2% (n= 4816) de los pacientes, siendo los más empleados beclometasona y fluticasona, pero se hallaron pacientes recibiendo hasta tres corticoides de manera concomitante (0.2%). De los pacientes que sólo recibían un broncodilatador (n=2670), se encontró que 1590 (59.6%) utilizaban al mismo tiempo corticoides inhalados, mientras que de aquellos que recibían dos broncodilatadores, un total de 1934 (73.8%) recibían corticoides inhalados; en los casos de pacientes que tenían tres broncodilatadores, un total de 957 (86.6%) utilizaban corticoides inhalados; finalmente, en los usuarios de cuatro broncodilatadores se halló que 252 (92.3%) recibían corticoides inhalados; se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de corticoides inhalados y un mayor número de broncodilatadores por paciente (p<0.001). El uso de inhaladores en presentación combinada de dos fármacos se presentó en 22.8% de los casos (n=1564).

Al analizar mediante regresión logística binaria las variables asociadas con el uso de broncodilatadores en monoterapia se encontró que recibir tratamiento con salbutamol (OR: 0.12, IC95%: 0.103–0.140, p<0.001), con BDLA (OR: 0.10, IC95%: 0.080–0.128, p<0.001), la medicación con acetaminofén (OR: 0.81,IC95%: 0.702-0.947, p=0.008), con antibióticos (OR: 0.52, IC95%: 0.322-0.825, p=0.005) y ser mayor de 85 años (OR: 0.79, IC95%: 0.657-0.953, p=0.013) disminuían el riesgo de recibir un solo broncodilatador, mientras que el manejo conjunto con hormona tiroidea (OR: 1.29, IC95%: 1.100-1.516, p=0.002) y metformina (OR: 1.31, IC95%: 1.074-1.600, p=0.008) aumentaban el riesgo de ser manejado con monoterapia.

Medicación concomitante

Entre los pacientes incluidos en el estudio, 6279 (91.6%) recibían medicación concomitante para enfermedades crónicas (promedio: 4.6 ± 2.7, rango: 0-14 fármacos). El grupo terapéutico más frecuentemente utilizado fue de antihipertensivos (n=4723, 68.9%), seguido de antiulcerosos (n=3847, 56.1%), hipolipemiantes (n=3167, 46.2%), analgésicos (n=3029, 44.2%), diuréticos (26.7%, n=1829), hormona tiroidea (n=1601, 23.4%), antidiabéticos (n=1151, 16.8%), antidepresivos (n=971, 14.2%), medicamentos para el tratamiento de osteoporosis (n=743, 10.8%), corticoides sistémicos (n=715, 10.4%) y antibióticos (n=385, 5.6%). El 22.4% (n=1538) de los pacientes se encontraba recibiendo medicamentos β-bloqueantes, especialmente metoprolol (n=1011, 65.7%), carvedilol (n=531, 34.5%) y propranolol (n=44, 2.9%).

El diurético consumido con mayor frecuencia fue furosemida (23.1%, n=1586).

Al analizar mediante regresión logística binaria la relación entre el empleo de medicación concomitante y

otras variables, se encontró que la edad mayor de 75 años, recibir salbutamol, beclometasona, ipratropio, indacaterol, teofilina, el uso de inhaladores combinados, ser tratado en las ciudades de Manizales, Pereira y Dosquebradas presentaron una asociación estadísticamente significativa con el uso de alguna medicación concomitante en estos pacientes, mientras que ser hombre, tener entre 40 y 55 años, el uso de β2-adrenérgicos inhalados, el empleo concomitante de broncodilatadores y corticoides y el uso de BDLA se asociaron con un menor riesgo de ser comedicados para otra morbilidad (Tabla 3).

Diferencias entre ciudades

Se compararon las variables demográficas e indicadores de prescripción entre las ciudades colombianas incluidas en el estudio. Por razones relacionadas con el bajo número de pacientes en algunas, en la Tabla 4 sólo se incluyeron las nueve mayores donde reside 77,6% de las personas evaluadas. Se puede observar que las diferencias fueron marcadas en la frecuencia de uso de monoterapia, en la medicación concomitante y en uso de BDCA y de BDLA entre las diferentes ciudades.

Tabla 3. *Variables asociadas al tratamiento con broncodilatadores y medicación concomitante en modelos de regresión logística binaria, Colombia, 2013.*

Variables	p[1]	OR[2]	IC 95%[3] Inferior-Superior
Sexo masculino	<0.001	0.469	0.384 - 0.573
Edad del paciente			
40 a 55 años	0.004	0.629	0.0459 - 0.860
75 a 84 años	<0.001	1.689	1.318 - 2.164
> 85 años	<0.001	2.004	1.415 - 2.838
Ciudad de tratamiento			
Manizales	<0.001	4.459	2.190 - 9.077
Pereira	<0.001	2.018	1.363 - 2.987
Medellín	0.042	0.643	0.420 - 0.984
Dosquebradas	0.013	6.16	1.476 - 25.717
Tratamiento			
Salbutamol	<0.001	4.456	3.211-6.184
Beclometasona	0.009	2.163	1.212-3.858
Ipratropio	<0.001	1.864	1.462-2.378
Indacaterol	0.012	2.381	1.211-4.679
Teofilina	<0.001	1.884	1.410-2.516
Betaadrenérgicos inhalados	<0.001	0.165	0.102-0.268
Uso de inhaladores combinados	0.001	3.306	1.651-6.620
Uso concomitante de broncodilatadores y corticoides	0.015	0.462	0.248-0.860
Broncodilatadores de larga acción	<0.001	0.299	0.188-0.476

[1] P: significancia estadística (p<0,05);
[2] OR: Ods Ratio;
[3] IC: Intervalo de Confianza de 95%;

Discusión

El presente estudio permitió determinar los patrones de prescripción de broncodilatadores y corticoides utilizados con mayor frecuencia en pacientes afiliados al SGSSS; éstos hallazgos pueden ser utilizados por las autoridades sanitarias para la toma de decisiones que puedan mejorar la atención de estos pacientes.

Poco más de la mitad de los pacientes incluidos en este estudio fueron mujeres, probablemente asociado al hecho que éstas consultan más temprano y con mayor frecuencia a los servicios sanitarios. En Colombia la prevalencia de consumo de cigarrillo en personas entre 18 y 69 años ha disminuido de 21.4% en 1993 a 12.8% en 2007, siendo mucho mayor el consumo en hombres (19.5%) que en mujeres (7.4%) (15), lo cual concuerda con las cifras epidemiológicas de desórdenes broncoobstructivos reportada en otros países donde la predominancia es masculina (9,16,17). Aún así, poco más de la mitad de los pacientes incluidos en este estudio fueron mujeres, dato que concuerda con un estudio llevado a cabo con pacientes con EPOC atendidos en un hospital de tercer nivel de Bogotá, en el cual 70% correspondía al sexo femenino y el principal factor de riesgo, presente en 84% de los pacientes, era haber cocinado con humo de leña, en 72% de los casos por más de 20 años, mientras que sólo 52% consumió cigarrillo (18). Se deben buscar en futuras investigaciones los factores de riesgo asociados a los desórdenes broncoobstructivos crónicos en pacientes colombianos (1, 19-22).

El 78.5% de los pacientes eran mayores de 65 años, dato similar a otros estudios, reflejo de que se trata de trastornos que afectan cada vez más a la población de más edad, fenómeno ya descrito a nivel mundial con datos que afirman que la mitad de los pacientes están sin diagnosticar o se diagnostican tardíamente (18, 23-25). En un estudio de prevalencia realizado en Colombia se encontró que 8.9%

Tabla 4. *Comparación de algunas variables demográficas e indicadores de prescripción de broncodilatadores entre nueve ciudades colombianas, 2013.*

Variable/Indicador	Bogotá (n=2848)	Cali (n=733)	Pereira (n=629)	Manizales (n=242)	Palmira (n=209)	Medellín (n=187)	Tuluá (n=173)	Dosquebradas (n=166)	Barranquilla (n=134)
Edad (media)	74.2	75.6	73.9	71.5	73.6	68.9	73.9	73.6	71.2
Hombres (%)	42.3	47.1	52.0	50.0	45.9	38.5	59.0	43.4	47.8
Monoterapia (%)	20.4	15.4	14.5	8.3	12.9	11.2	10.4	17.5	10.4
Comedicación (%)	92.4	94.7	94.1	96.3	88.0	75.9	80.9	98.8	80.6
Broncodilatador corta acción (%)	87.5	95.2	81.9	80.6	78.0	66.3	69.9	86.7	73.1
Broncodilatador larga acción (%)	34.1	29.3	60.9	64.0	53.6	56.7	56.6	54.8	71.6

de la población mayor de 40 años tenía espirometría compatible con EPOC pero sólo 3.3% había sido diagnosticado previamente por un médico (20).

Para el momento del estudio en Colombia, los medicamentos aprobados y cubiertos por el Plan Obligatorio de Salud (POS) sólo incluían BDCA, hecho que explicaría la tendencia del elevado uso de éstos comparado con otros trabajos publicados (17,19, 21-23) y que contrasta con menor uso de BDLA, entre ellos indacaterol, el cual según un estudio reciente indicó los mejores resultados clínicos hasta el momento en pacientes con EPOC (24).

La adherencia a las guías GOLD en diferentes países se ha estimado entre 3-37.9% de los pacientes (17, 22, 25, 26) y en Bogotá, Colombia, se reportó que seis de ocho especialistas manifiestan imposibilidad para aplicarlas por dificultades en la práctica y disponibilidad de recursos, pero además sólo 33% de pacientes tratados por estos profesionales contaron con espirometría, reflejo además del poco uso de exámenes complementarios que permitan el diagnóstico y la atención apropiada de los pacientes, posiblemente relacionada con las barreras puestas a los médicos para la solicitud de estos exámenes a pesar de que se encuentren incluidos en el POS (9). Aun cuando no fue posible evaluar la adherencia a guías, se hallaron indicadores claros de tratamientos inadecuados como las asociaciones entre medicamentos del mismo grupo farmacéutico y la polimedicación para la patología pulmonar.

Las guías GINA fueron seguidas apropiadamente por médicos italianos en el tratamiento de 25% de los pacientes con asma y 16% de pacientes con asma más rinitis alérgica, siendo mayor la adherencia en pacientes con enfermedad severa persistente (56.3%) que en aquellos con enfermedad leve persistente (11%) (27). Otro estudio llevado a cabo en Vietnam, mostró cómo el seguimiento de estas guías aumentaba el control de la enfermedad de 1-36.8% y reducía la tasa de hospitalizaciones 32.1-5.7% en un periodo de un año (28), demostrando la importancia del seguimiento de guías de práctica clínica en los desenlaces.

La elevada prescripción de teofilina (23.8% vs 2.2-15.3% de otros estudios), parece soportada por su inclusión en el POS, pero injustificada por su alta tasa de reacciones adversas y numerosas interacciones (17, 22, 29, 30), a pesar de que su uso en dosis bajas se considera adecuado en pacientes con asma en estadios 1 y 2 (5). Además la utilización de medicamentos que no han demostrado su eficacia se asocia con aumento de los costos, por ejemplo en Inglaterra la sobreutilización de corticoides inhalados se estimó que generaba costos adicionales de €60 por cada paciente al mes, de modo que es necesario racionalizar el uso de estos medicamentos de acuerdo con una correcta clasificación de la severidad de la enfermedad (26).

El empleo de los múltiples broncodilatadores, inclusive del mismo grupo terapéutico, a dosis superiores a las recomendadas puede ser un indicador de mal control de la enfermedad, de incorrecta utilización de los medicamentos, y de tratamientos muy prolongados que ya se han asociado a fenómeno de tolerancia, por lo que se hace necesario evaluar la eficacia y seguridad de los fármacos utilizados y sus combinaciones (31). El uso de β2-adrenérgicos se ha asociado con aumento hasta 3.4 veces del riesgo de desenlaces adversos cardiovasculares, siendo este riesgo mayor en pacientes con patología previamente establecida (32). La elevada frecuencia de comorbilidad cardiovascular encontrada, la asociación de incluso seis broncodilatadores y tres corticoides, las dosis altas prescritas y la asociación estadística entre recibir medicación concomitante y el uso de salbutamol o teofilina podrían ser señales del riesgo adicional al que se exponen los pacientes (31). La monoterapia fue poco frecuente (17.2%), siendo más común con los inhaladores incluidos en el POS. Actualmente se acepta que la terapia combinada es superior, ya sea con BDCA o BDLA, mostrándose beneficios adicionales sobre la función pulmonar con estos últimos (2). El uso de beclometasona como monoterapia podría justificarse en pacientes con asma en estadios iniciales, ya que éste medicamento en EPOC es usado siempre como adyuvante a la terapia con β2-adrenérgicos y su uso como medicamento único no ha mostrado beneficios (33). La gran mayoría de los pacientes incluidos en el estudio (91.6%), recibían alguna medicación concomitante, reflejo de las frecuentes comorbilidades que los acompañan, en especial hipertensión arterial, dislipidemia, depresión y diabetes mellitus (16,19, 21). Además, 56.1% de casos recibía concomitantemente antiulcerosos, los cuales se han asociado con aumento del riesgo de neumonía, que puede elevar su morbilidad y mortalidad. Finalmente, el uso de diuréticos reduce las concentraciones de potasio sérico, lo cual se potencia con los β2-adrenérgicos y se ha asociado con arritmias clínicamente importantes (31).

El uso concomitante de hormona tiroidea (23.4% de pacientes) que se asoció con monoterapia y menor riesgo de recibir BDLA, se puede considerar diferente a lo reportado (34). Adicionalmente se encontró que casi la mitad de los pacientes (44.2%) consumían algún analgésico, lo cual puede ser explicado por el aumento de la percepción del dolor en los pacientes con EPOC hasta 2.5 veces mayor, con respecto al percibido por personas sin la patología, lo que puede afectar su calidad de vida y encontrarse relacionado con el control y la gravedad de la enfermedad (31). Casi un tercio de los pacientes consumía β-bloqueantes, cuyo uso en desórdenes broncoobstructivos es controversial por el riesgo inherente de broncoconstricción y empeoramiento de la función pulmonar. Actualmente existe evidencia que sugiere que los β-bloqueantes son bien tolerados en pacientes con EPOC y podrían aumentar la sobrevida, disminuir las hospitalizaciones y mejorar la respuesta bronquial (35).

Se deben considerar las múltiples consecuencias de la polimedicación encontrada sobre el estado funcional y el control de las enfermedades de estos pacientes, ya que en su mayoría se trata de población anciana con comorbili-

dades importantes, lo que aumenta el riesgo de reacciones adversas e interacciones medicamentosas (36). Adicionalmente, el número de medicamentos administrados se ha relacionado con problemas en la adherencia al tratamiento y con peores desenlaces clínicos, hecho agravado por el uso de múltiples broncodilatadores por la mayoría de pacientes (37).

Debido a que la información para esta investigación se obtuvo a partir de bases de datos de dispensación de medicamentos, se desconoce tanto el diagnóstico como el estadio de la enfermedad de los pacientes incluidos, los antecedentes de consumo de tabaco y de utilización de oxígenoterapia. Por esta razón es necesaria la realización de estudios posteriores de prescripción-indicación con acceso a los registros clínicos, que permitan evaluar correctamente la pertinencia de la medicación. Se desconoce también la adherencia al tratamiento y la correcta utilización de los broncodilatadores por parte de los pacientes (37). En Colombia se ha descrito que existe pobre adherencia al tratamiento, relacionada con dificultades para acceder a éste y un desconocimiento sobre la enfermedad (38).

Los patrones de prescripción encontrados muestran un amplio uso de los medicamentos incluidos en el POS, pese a la discusión sobre la eficacia de los BDCA y BDLA tanto en los pacientes con asma como EPOC (34, 39) y no se recomiendan como tratamiento de elección para los estadios II al IV de la enfermedad en pacientes con EPOC, reservándose para el manejo a necesidad. La misma situación ocurre en pacientes asmáticos, en quienes se debe iniciar BDLA combinados con corticoesteroides inhalados en los estadios más graves de la enfermedad.

Los datos encontrados sugieren que los pacientes están utilizando un alto número de medicamentos, a mayores dosis y a expensas de BDCA. Teniéndose en cuenta además que los sujetos presentan múltiples comorbilidades y utilizan un importante número de medicamentos. Finalmente, el SGSSS debe considerar las guías internacionales y la evidencia respecto a la efectividad para la selección de los tratamientos disponibles (18), garantizando para esto el acceso a una correcta estratificación y seguimiento de la enfermedad. Por último, es necesario que el paciente sea tratado con el menor número de medicamentos posibles, teniendo en cuenta las interacciones entre éstos y el riesgo cardiovascular asociado.

Agradecimientos

A Viviana Andrea Orozco por el apoyo en el procesamiento de los datos para obtener la base de datos inicial.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

Esta investigación recibió financiación de la Universidad Tecnológica de Pereira y de Audifarma S.A.

Referencias

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease Updated 2013. 2013. Acceso: Febrero 2014. Hallado en: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2014_Feb07.pdf
2. **Chen AM, Bollmeier SG, Finnegan PM.** Long-acting bronchodilator therapy for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Pharmacother*. 2008; 42 **(12):** 1832–42.
3. **Diaz-guzman E, Mannino DM.** Epidemiology and Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Chest Med*. 2014; 35 **(1):** 7–16.
4. **Ford ES, Mannino DM, Zhao G, Li C, Croft JB.** Changes in mortality among US adults with COPD in two national cohorts recruited from 1971–1975 and 1988–1994. *Chest* 2012; **141:** 101–10.
5. **Pham TM, Ozasa K, Kubo T, et al.** Age-period-cohort analysis of chronic obstructive pulmonary disease mortality in Japan, 1950–2004. *J Epidemiol* 2012; **22:** 302–07.
6. **Erbas B, Ullah S, Hyndman RJ, Scollo M, Abramson M.** Forecasts of COPD mortality in Australia: 2006-2025. *BMC Med Res Methodol* 2012; **12:** 17.
7. **López-Campos JL, Ruiz-Ramos M, Soriano JB.** Mortality trends in chronic obstructive pulmonary disease in Europe, 1994–2010: a joinpoint regression analysis.
8. **Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al.** PLATINO Team. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005; 366 **(9500):** 1875-81.
9. **Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al.** Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest*. 2008; 133 **(2):** 343-9.
10. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2015. Availablefrom: http://www.ginasthma.org/.
11. **Dennis, R., Caraballo, L., García, E., Caballero, A., Aristizabal, G., Córdoba, H et al.** Asthma and other allergic conditions in Colombia: a study in 6 cities. *Ann Allergy Asthma Immunol,* 2004; 93 **(6):** 568-574.
12. **Colombia. Ministerio de la Protección Social.** Carga de Enfermedad 2005. AVISAS Discapacidad Documento Técnico ASS/1502-08 Bogotá, octubre de 2008. Acceso: febrero 2014. Hallado en: http://www.cendex.org.co/GPES/informes/PresentacionCarga_Informe.pdf
13. **World Health Organization.** Global Health Observatory Data Repository, Disability-adjusted life years (DALYs), 2000-2012, World By cause,[Fecha de consulta: 02 de junio de 2015].Hallado en: http://apps.who.int/gho/data/node.main.DALYRATEWORLD?lang=en
14. **Comisión de Regulación en Salud**. República de Colombia. Acuerdo 029 de 2011. Acceso: Marzo 2013. Disponible en: http://www.minsalud.gov.co/salud/POS/Documents/sitio/ACTUALIZACI%C3%93N%20POS%202012/Acuerdo%20029%20de%202011.pdf
15. **Ministerio de Salud y Protección Social.** Socialización del informe final de evaluación de necesidades para la ampliación del Convenio Marco de Control del Tabaco, Cifras oficiales para Colombia. Hallado en: http://www.minsalud.gov.co/Documents/General/Cifras-tabaco-Colombia.pdf
16. **Montúfar F, Varón F, Giraldo L.** Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes. *Infectio*. 2013; 17 **(Supl1):** 1–37.
17. **Areias V, Carreira S, Anciães M, Pinto P, Bárbara C.** Co-morbidities in patients with gold stage 4 chronic obstructive pulmonary disease. *Rev Port Pneumol*. 2014; 20 **(1):** 5-11.
18. **Durán D, Cecilia O, Pinilla V, Ciencias R, Salud D.** La enfermedad respiratoria crónica: reflexiones en el contexto del sistema de salud colombiano. *Rev Cienc Salud*. 2007; 5 **(2):** 106–15.19. **Corrado A, Rossi A.** How far is real life from COPD therapy guidelines? An Italian observational study. *Respir Med*. 2012; 106 **(7):** 989–97.
20. **Di Martino M, Agabiti N, Bauleo L, Kirchmayer U, Cascini S, Pistelli R, et al.** OUTPUL StudyGroup. Use patterns of long-acting bronchodilators in routine COPD care: the OUTPUL study. *COPD*. 2014; 11 **(4):** 414-23.
21. **Solem CT, Lee TA, Joo MJ, Lambert BL, Walton SM, Pickard AS.** Complexity of medication use in newly diagnosed chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am J GeriatrPharmacother.* 2012; 10 **(2):** 110-22.
22. **Li F, Cai Y, Zhu Y, Chen X, Xu X, Zhang X, et al.** The evaluation of general practitioners' awareness/knowledge and adherence to the GOLD guidelines in a Shanghai suburb. *Asia Pac J PublicHealth*. 2015; 27 **(2):** NP2067-78.
23. **López Varela MV, Muiño A, Pérez Padilla R, Jardim JR, Tálamo C, Montes deOca M, et al.** PLATINO Group. [Treatment of chronic obstructive pulmonary disease in 5 Latin American cities; the PLATINO study]. *Arch Bronconeumol*. 2008; 44 **(2):** 58–64.

24. **Cope S, Donohue JF, Jansen JP, Kraemer M, Capkun-Niggli G, Baldwin M, et al.** Comparative efficacy of long-acting bronchodilators for COPD - a network meta analysis. *Respir Res*. 2013; 14 **(1):** 100.
25. **Asche CV, Leader S, Plauschinat C, Raparla S, Yan M, Ye X, et al.** Adherence to current guidelines for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) among patients treated with combination of long-acting bronchodilators or inhaled corticosteroids. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012; **7:** 201–9.
26. **White P, Thornton H, Pinnock H, Georgopoulou S, Booth HP.** Overtreatment of COPD with Inhaled Corticosteroids - Implications for Safety and Costs: Cross-Sectional Observational Study. *PLoS One*. 2013; 8 **(10):** e75221.
27. **Sarno G, Baldacci S, Maio S, Angino A, Martini F, Cerrai S, et al.** The prescribing patterns for asthma in general practice setting: Adherence to GINA guidelines. *EurRespir J*. 2012; 40 **(Suppl 56):** 47-57.
28. **Tho N, Loan H, Thao N, Dung N, Lan L**. Implementation of GINA guidelines in Ho Chi Minh City: a model for Viet Nam. *Public Health Action*. 2012; 2 **(4):** 181-5.
29. **Cazzola M, Segreti A, Bettoncelli G, Calzetta L, Cricelli C, Pasqua F, Rogliani P.** Change in asthma and COPD prescribing by Italian general practitioners between 2006 and 2008. *Prim Care Resp J*. 2011; 20 **(3):** 291–8.
30. **Miravitlles M, Roza C de la, Naberan K.** Use of spirometry and patterns of prescribing in COPD in primary care. *Respir Med*. 2007; **101:**1753–60.
31. **Cave AC, Hurst MM.** The use of long acting β_2-agonists, alone or in combination with inhaled corticosteroids, in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a risk benefit analysis. *PharmacolTher*. 2011; 130 **(2):** 114-43.
32. **HajGhanbari B, Holsti L, Road JD, Darlene Reid W.** Pain in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med*. 2012; 106 **(7):** 998–1005.
33. **De Coster DA, Jones M, Thakrar N.** Beclometasone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; **10:** CD009769.
34. **Wouters EFM, Celis MPM, Breyer MK, Rutten EP a., Graat-Verboom L, Spruit Ma.** Co-morbid manifestations in COPD. *RespirMed: COPDUpdat*. 2007; 3 **(4):** 135–51.35. **Minor DS, Meyer AM, Long RC, Butler KR Jr.** B-Blockers and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Inappropriate Avoidance?. *J Clin-Hypertens (Greenwich)*. 2013; 15 **(12):** 8–10.
36. **Hayes BD, Klein-Schwartz W, Barrueto F Jr.** Polypharmacy and the Geriatric Patient. *ClinGeriatr Med*. 2007; 23 **(2):** 371–90.
37. **Van BovenJF ,Chavannes NH, van der Molen T, Rutten- van Mölken MP, Postma MJ, Vegter S.** Clinical and economic impact of non-adherence in COPD: A systematic review. *RespirMed*. 2014; 108 **(1):** 103–13.
38. **Durán D, Cecilia O, Pinilla V, Ciencias R, Salud D.** La EPOC: concepto de los usuarios y médicos tratantes respecto al manejo y plan de atención. *Rev Cienc Salud*. 2008; 6 **(1):** 16–25.
39. **Appleton S, Jones T, Poole P, Pilotto L, Adams R, Lasserson TJ, et al.** Ipratropium bromide versus short acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane DatabaseSyst Rev*. 2006; **(2):** CD001387.