

## **Atención Farmacéutica y Evaluación Farmacoeconómica**

*Ángel Sanz Granda*

Farmacéutico Consultor de Farmacoeconomía

E-mail: asanzgranda@jazzfree.com

### **Impacto económico y sanitario de las intervenciones en el uso de beta bloqueantes en el paciente postinfartado**

#### **Morbimortalidad asociada al infarto agudo de miocardio**

El paciente que ha sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM) presenta un riesgo superior al de la población en general de sufrir otro infarto. Del mismo modo, la tasa de mortalidad en estos pacientes, por muerte súbita o no súbita, es superior a la observada en quienes no lo han padecido. Por el mismo motivo, dicha tasa en pacientes con reinfarcto es aún mayor.

Se han mostrado tres variables que se relacionan de forma independiente con la mortalidad postinfarto <sup>1</sup>: el tipo del mismo, el grado de riesgo y la adherencia a las recomendaciones científicas existentes, siendo esta última de una importancia relevante <sup>2</sup>. Aunque existen recomendaciones consensuadas para el tratamiento del IAM con <sup>3</sup> o sin <sup>4</sup> elevación del segmento ST, existe una proporción considerable de pacientes que no ha recibido un tratamiento adecuado. En estos pacientes, la tasa de mortalidad crece extraordinariamente. Así, en ausencia de un tratamiento efectivo, después de un primer infarto muere la tercera parte de los pacientes antes y durante la admisión en el hospital; una vez dados de alta, la mortalidad se aproxima al 10 por ciento en el primer año y permanece aproximadamente en un 5 por ciento anual el resto del tiempo, llegando hasta un 70 por ciento de mortalidad acumulada al cabo de 15 años. Cuando se produce un nuevo infarto, la mitad de los pacientes mueren antes y durante el ingreso hospitalario, duplicándose entonces las tasas de mortalidad a partir del alta, respecto del primer infarto <sup>5</sup>.

La rapidez en la instauración de un tratamiento es otro factor esencial para reducir el tiempo de isquemia y, por lo tanto, la morbimortalidad del IAM, para lo cual una concienciación adecuada del paciente y de sus familiares directos contribuirá en forma muy favorable a disminuir tal variable; a pesar de la conveniencia de dicha premura, sólo una pequeña proporción de individuos que han sufrido un infarto llaman al servicio de urgencias como primera reacción <sup>6</sup>. Holt *et al* <sup>7</sup> intervienen en individuos de alto riesgo de sufrir un IAM, de forma simultánea con otros agentes de salud, para mejorarles su comprensión de los síntomas iniciales de otro IAM y la necesidad de una inmediata evaluación y tratamiento posterior, de modo que se disminuya el tiempo entre la aparición de la sintomatología y el inicio del tratamiento.

La adherencia a las recomendaciones sobre el uso de fármacos que han demostrado aumentar la supervivencia no es completa, habiéndose estimado un ratio de pacientes tratados respecto de elegibles de sólo 0,66 (IC95: 0,5-0,83) y 0,76 (IC95: 0,55-0,90) en el IAM sin y con elevación del segmento ST respectivamente (Schiele F *et al*). Afortunadamente, en las 2-3 últimas décadas se ha observado un incremento en el uso de tratamientos efectivos, lo que ha supuesto una reducción de la mortalidad precoz después del infarto, de modo que la misma se ha reducido del 27,0 al 17,4 por ciento en el período 1975-1995, en los 30 primeros días después del infarto, contribuyendo cada tipo de tratamiento a una parte significativa de dicha reducción <sup>8</sup> (Tabla 1).

Tratamiento	OR (IC95)	% uso (1975-95)	% posibles candidatos	% de efecto de cada tratamiento en la reducción de la mortalidad a 30 días
Aspirina	0,77 (0,7-0,89)	5 – 75	90	34
Beta bloqueantes	0,88 (0,80-0,98)	21 – 50	80	7
Trombolíticos	0,75 (0,71-0,79)	0 – 31	30	17
IECAs	0,94 (0,89-0,98)	0 – 21	40	3
Angioplastia	0,5 (0,35-0,71)	0 – 9	30	10

Tabla 1.- Utilización potencial y observada de los diferentes grupos farmacológicos que influyen positivamente en la supervivencia en pacientes con IAM. OR: *Odds ratio* del efecto de cada intervención farmacológica <sup>8</sup>.

### **Impacto sanitario de las intervenciones sobre la utilización de beta bloqueantes**

Los beta bloqueantes (BB), preferentemente los cardioselectivos sin actividad simpatomimética intrínseca, son fármacos que han demostrado su utilidad en el tratamiento del IAM <sup>9</sup> y deberían ser administrados en las primeras 24 horas, a menos que estén contraindicados (frecuencia menor de 50 ppm, PAS inferior a 80 mmHg, insuficiencia cardíaca en clase de Killip > 1, bloqueo atrioventricular, fracción de eyección ventricular izquierda menor de 0,35 ó historia de EPOC o de arteriopatía periférica) puesto que reducen en un 14 por ciento el riesgo relativo de mortalidad a los 7 días y hasta un 23 por ciento, a largo plazo. El beneficio del beta bloqueo es adecuado incluso cuando se administra en combinación con IECAs, antiplaquetarios y terapia de reperfusión <sup>10</sup> o después de angioplastia primaria <sup>11</sup>. No obstante, a pesar de que la utilización de BB ha aumentado en los últimos años <sup>12</sup>, es preciso proseguir en el proceso de incremento de prescripciones de estos fármacos (Tabla 2).

Prescripción de BB (%)	Periodo inicial analizado	Periodo final analizado
Al ingreso en el hospital	12,5	36,0
En el hospital	47,0	76,0
Al alta del hospital	34,0	61,9

Tabla 2.- Porcentaje de prescripciones de beta bloqueantes en pacientes con infarto agudo de miocardio previo en los dos periodos de tiempo analizados <sup>12</sup>.

En base a lo expuesto, las intervenciones farmacéuticas conducentes a la mayor utilización de BB contribuirán significativamente a mejorar las variables clínicas y económicas en el IAM. Muy recientemente, Chinwong *et al* <sup>13</sup>, en un estudio para determinar oportunidades de intervención en prevención coronaria primaria y secundaria, observaron que sólo el 44 por ciento de los pacientes con IAM previo presentaban una prescripción de BB, lo cual utilizarán para implementar posteriores intervenciones. Axtell *et al* <sup>14</sup> identificaron a los

pacientes que presentaban un IAM, contactando después con su médico para aconsejar la inclusión de algún fármaco incluido en las recomendaciones nacionales, siempre que no existiera contraindicación aparente. De este modo se incrementó la utilización, entre otros, de BB del 45 al 72 por ciento al ingreso, y del 55 al 76 por ciento, al alta.

Un cumplimiento igual o superior al 80 por ciento se ha asociado con una reducción del riesgo de mortalidad <sup>15</sup>. Ahora bien, el grado de concienciación del paciente es decisivo para que éste cumpla correctamente el tratamiento. Álvarez *et al* <sup>16</sup> observaron, después de una intervención focalizada en pacientes con episodios coronarios previos, una diferencia significativa en el conocimiento posterior de los pacientes del efecto de los BB (57,5 vs 81,6 %, antes y después respectivamente) si bien no se evidenciaron una mejoría en cuanto al de la importancia del tratamiento (80,0 vs 78,8 %) ni de la duración del mismo (81,8 vs 87,3 %).

### **Impacto económico de la infrautilización de beta bloqueantes**

En España, la incidencia del IAM, a pesar de ser de las más bajas del mundo, es la principal causa de muerte en pacientes hospitalizados, aunque se estima que estas cifras crecerán progresivamente <sup>17</sup> (Tabla 3); el número de IAM para 2002 se estableció en unos 68.500 nuevos casos, con más incidencia en varones (45.685) que en mujeres (22.809), de los que una tercera parte habrá muerto antes de ser atendido en el hospital. Por otra parte, aunque los datos del registro de infartos en España en 1995-99 <sup>18</sup> indican que el uso de BB aumentó del 32,7 al 39,6 por ciento, el estudio PREVESE II <sup>19</sup> indica que la utilización de BB en nuestro país ha aumentado en el período 1994-98, del 33,3 al 45,1 por ciento, y el estudio PRÍAMO II <sup>20</sup> indica posteriormente otro incremento, del 45 al 66 por ciento, el uso de BB sigue siendo reducido.

	Varones		Mujeres	
	25-74 años	≥ 75 años	25-74 años	≥ 75 años
Población	12.913.308	1.151.305	13.294.888	1.927.540
IAM (por 100.000 hab.)	194	1.500	38	830

IAM (nº)	28.415	17.270	6.811	15.999
Mortalidad:				
a 28 días (%)	14,0	47,0	20,0	41,0
a 1 año (%)	8,0	58,0	24,0	52,0

Tabla 3.- Epidemiología del infarto de miocardio en España <sup>17</sup>.

La escasa utilización de los BB en pacientes que han sufrido un IAM tiene no sólo las consecuencias sanitarias que se han mencionado, sino otras, muy significativas, de tipo económico: se incrementa el consumo de recursos sanitarios debido a la morbimortalidad asociada además de generarse un coste añadido al utilizarse otros fármacos menos adecuados <sup>21</sup>. Smith *et al* <sup>22</sup> estimaron el coste sanitario directo total durante 12 meses después de sufrir un IAM en una media de 26.414 dólares por paciente, de los cuales el 88 por ciento correspondió a hospitalizaciones (12.730 dólares). En Irlanda, Heerey *et al* <sup>23</sup> establecen el coste de la admisión hospitalaria por un IAM en 3.976 libras esterlinas, correspondiendo la mitad a coste hostelero, el 35 por ciento a procedimientos y sólo un 7 por ciento, a medicamentos.

Después que un individuo sufra su primer infarto puede ocurrir una muerte no súbita o súbita o un reinfarcto no fatal, siendo estos dos últimos eventos los determinantes del coste del IAM (Fig. 1). El coste estimado para dichos determinantes se ha estimado en 21.679 <sup>24</sup> y 19.326 dólares <sup>25</sup> respectivamente.

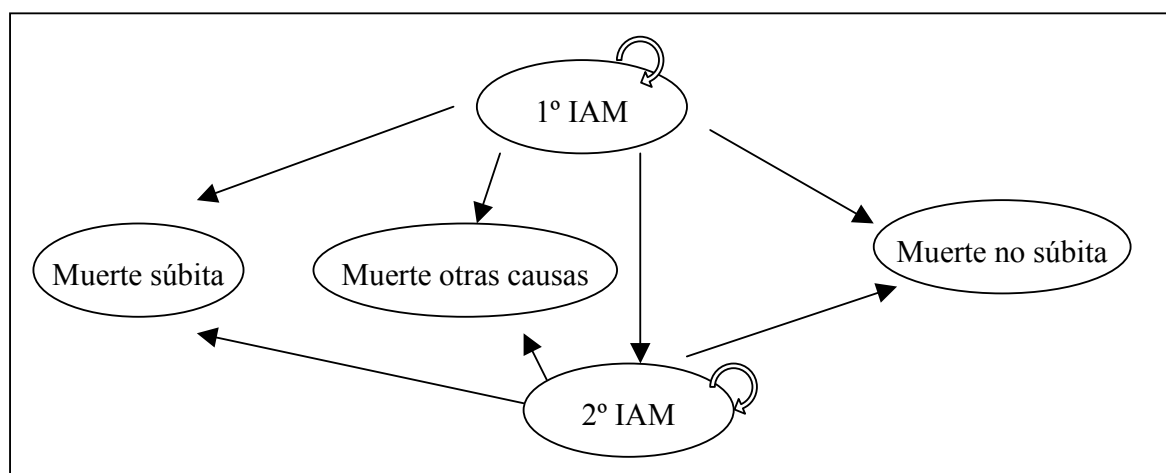


Fig. 1.- Diagrama de flujo de eventos en el paciente postinfartado.

A la vista de lo expuesto, parece evidente que cualquier intento de incrementar la utilización de BB mejorará los resultados clínicos, humanísticos y económicos. Así, Zuckerman *et al*<sup>26</sup> implementaron un programa de intervención educacional en prevención secundaria de IAM dirigida a mejorar la prescripción de BB así como aumentar el cumplimiento terapéutico. A partir de los datos obtenidos, el potencial en España de dicha intervención oscilaría entre 937.540 y 16.875.728 \$ (729.153 y 13.124.759 euros; 1 US\$ = 0,77773 €) (Fig. 2), evitándose al mismo tiempo entre 10 y 164 muertes.

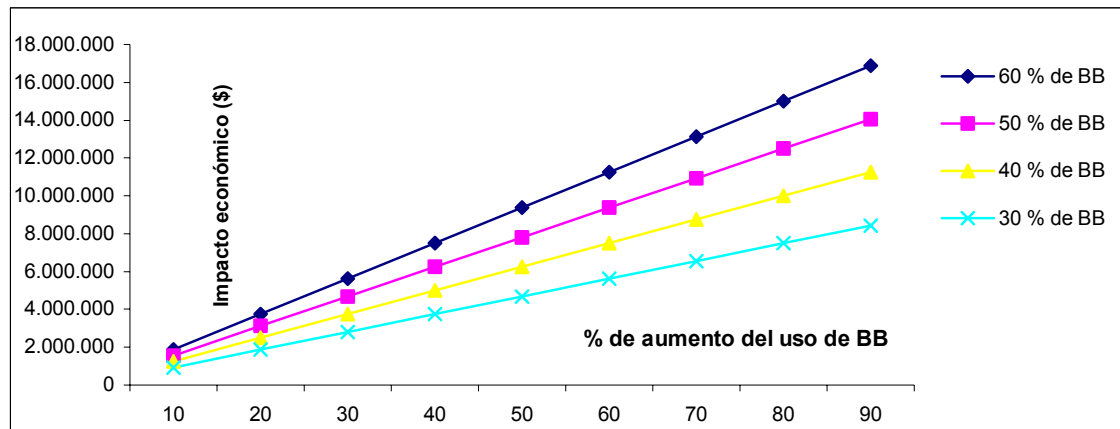


Fig. 2.- Análisis del potencial de impacto económico de las intervenciones conducentes al incremento en el uso de beta bloqueantes (BB).

### Conclusión

La utilización actual de BB, a pesar de haberse incrementado en los últimos años, ofrece una excelente base de intervenciones que redundarán en una reducción de la morbimortalidad, así como en una disminución del consumo de recursos sanitarios. En función de la tasa existente de uso de dichos fármacos y el aumento alcanzado por la intervención, el potencial de impacto en mortalidad por muerte no súbita está en 10.164 muertes y el económico, entre los tres cuartos de millón y más de trece millones de euros.

### Bibliografía

- 
- <sup>1</sup> Schiele F, Meneveau N, Seronde M, Caulfield F, Fouche R, Lassabe G et al. Compliance with guidelines and 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study. *Eur Heart J*. 2005 Jan 28; [Epub ahead of print]
- <sup>2</sup> Mukherjee D, Fang J, Chetcuti S, Moscucci M, Kline-Rogers E, Eagle K. Impact of combination evidence-based medical therapy on mortality in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2004;109(6):745-9
- <sup>3</sup> Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos D, Falk E, Fox K et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24:28-66.
- <sup>4</sup> Bertrand M, Simoons M, Fox K, Wallentin L, Hamm C, McFadden E et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002;23:1809-1840.
- <sup>5</sup> Law M, Watt H, Wald N. The underlying risk of death after myocardial infarction in the absence of treatment. *Arch Intern Med*. 2002;162(21):2405-10
- <sup>6</sup> Moser D, McKinley S, Dracup K, Chung M. Gender differences in reasons patients in seeking treatment for acute myocardial infarction symptoms. *Patient Educ Couns*. 2005;56(1):45-54
- <sup>7</sup> Holt M, Hand M. The pharmacist's role in reducing patient delay in seeking treatment for acute myocardial infarction. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 1999;39(6):752-7.
- <sup>8</sup> Heidenreich P, McClellan M. Trends in treatment and outcomes for acute myocardial infarction: 1975-1995. *Am J Med* 2001;110(3):165-74
- <sup>9</sup> Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Betablockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomised trials. *Prog Cardiovasc Dis*. 1985;27:335-71.
- <sup>10</sup> Thattassery E, Gheorghide M. Beta blocker therapy after acute myocardial infarction in patients with heart failure and systolic dysfunction. *Heart Fail Rev*. 2004 Apr;9(2):107-13
- <sup>11</sup> Kernis S, Harjai K, Stone G, Grines L, Boura J, O'Neill W, Grines C. Does beta-blocker therapy improve clinical outcomes of acute myocardial infarction after successful primary angioplasty? *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(10):1773-9
- <sup>12</sup> Olomu A, Watson R, Siddiqi A, Dwamena F, McIntosh B, Vasilenko P, Kupersmith J et al, by Michigan State University Inter-Institutional Collaborative Heart (MICH) Study Group. Changes in rates of beta-blocker use in community hospital patients with acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med*. 2004;19(10):999-1004
- <sup>13</sup> Chinwong S, Reid F, McGlynn S, Hudson S, Flapan A. The need for pharmaceutical care in the prevention of coronary heart disease: an exploratory study in acute myocardial infarction patients. *Pharm World Sci*. 2004;26(2):96-101
- <sup>14</sup> Axtell S, Ludwig E, Lope-Candales P. Intervention to improve adherence to ACC/AHA recommended adjunctive medications for the management of patients with an acute myocardial infarction. *Clin Cardiol*. 2001;24(2):114-8
- <sup>15</sup> Wei L, Flynn R, Murray G, MacDonald T. Use and adherence to beta-blockers for secondary prevention of myocardial infarction: who is not getting the treatment? *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2004;13(11):761-6.
- <sup>16</sup> Álvarez F, Arcos P, Eyaralar T, Abal F, Dago A, Cabiedes L, Sánchez I et al. Atención farmacéutica en personas que han sufrido episodios coronarios agudos (estudio TOMCOR). *Rev Esp Salud Pública*. 2001;75:375-88
- <sup>17</sup> Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:337-46
- <sup>18</sup> Arós F, Loma-Osorio A, Bosch X, González J, López L, Marrugat J, Pabón P et al. Manejo del infarto de miocardio en España (1995-99). Datos del registro de infartos de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias (RISCI) de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:1033-40
- <sup>19</sup> de Velasco J, Cosín J, López-Sendón J, de Teresa E, de Oya M, Sellers G. Nuevos datos sobre la prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Resultados del estudio PREVESE II. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:801-9
- <sup>20</sup> Arós F, Cuñat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosche X, Rodríguez J, López L et al (por los investigadores del estudio PRIAMHO II\*). Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1165-73
- <sup>21</sup> Bradford W, Chen J, Krumholz H. Under-utilisation of beta-blockers after acute myocardial infarction. Pharmacoeconomic implications. *Pharmacoeconomics*. 1999;15(3):257-68

---

<sup>22</sup> Smith T, Melfi C, Kesterson J, Sandmann J, Kotsanos J. Direct medical charges associated with myocardial infarction in patients with and without diabetes. *Med Care*. 1999;37(4 Suppl Lilly):AS4-11.

<sup>23</sup> Heerey A, McGowan B, Ryan M, Walsh M, Feely J, Barry M. Cost of treating acute myocardial infarction in an Irish teaching hospital. *Ir Med J*. 2001;94(5):144-6.

<sup>24</sup> Russell M, Huse D, Drowns S, Hamel E, Hartz S. Direct medical costs of coronary artery disease in the United States. *Am J Cardiol*. 1998;81:1110-5

<sup>25</sup> Mark D, Talley J, Topol E, Bowman L, Lam L, Anderson K, Jollis J et al. Economic assessment of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition for prevention of ischemic complications of high-risk coronary angioplasty. EPIC Investigators. *Circulation*. 1996;94:629-35

<sup>26</sup> Zuckerman I, Weiss S, McNally D, Layne B, Mullins D, Wang J. Impact of an Educational Intervention for Secondary Prevention of Myocardial Infarction on Medicaid Drug Use and Cost. *Am J Manag Care*. 2004;10:493-500