

Patrones de prescripción de antilipémicos en un grupo de pacientes colombianos

Jorge Enrique Machado,¹ Juan Carlos Moncada² y Giovanny Mesa²

Forma de citar Machado JE, Moncada JC, Mesa G. Patrones de prescripción de antilipémicos en un grupo de pacientes colombianos. Rev Panam Salud Pública. 2008;23(3)179–87.

RESUMEN

Objetivos. Determinar los patrones de prescripción de medicamentos antilipémicos en un grupo de afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia.

Métodos. Estudio descriptivo observacional con 41 580 dislipidémicos de ambos sexos, mayores de 20 años, con tratamiento, al menos, de abril a junio de 2006 y residentes en 19 ciudades colombianas. Se diseñó una base de datos de registros sobre consumo de medicamentos, capturados por la empresa que distribuye los fármacos a los pacientes.

Resultados. Edad promedio de $58,4 \pm 13,5$ años; 58,9% de los participantes son mujeres. Del total de pacientes, 95,6% recibían monoterapia y 4,4% dos o más antilipémicos. El orden de prescripción de los medicamentos fue: estatinas (70,9%), fibratos (27,5%), resinas fijadoras de colesterol (0,9%) y otros (0,7%), todos a dosis bajas. Las combinaciones más empleadas fueron lovastatina + gemfibrozilo ($n = 1\ 568$), colestiramina + gemfibrozilo ($n = 92$), colestiramina + lovastatina ($n = 78$). La comedicación más prescrita fue: antihipertensivos (60,9%), antiinflamatorios (56,5%), antiulcerosos (22,9%), antidiabéticos (20,6%), ASA (3,8%). Existe subempleo de antianginosos y ASA y sobreempleo de antiinflamatorios y antiulcerosos.

Conclusiones. La dislipidemia es un factor de riesgo primario para desarrollar enfermedad coronaria y accidentes cerebrovasculares, causas frecuentes de morbilidad y mortalidad en Colombia y el mundo. Todos los antilipémicos se emplean en dosis menores a las recomendadas. Se plantea la necesidad de diseñar estrategias educativas para corregir algunos hábitos de prescripción y explorar resultados clínicos de formulaciones estudiadas.

Palabras clave

Dislipidemias, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, agentes antilipémicos, prescripción de medicamentos, Colombia.

A medida que se incrementan la expectativa de vida y el nivel de ingresos de la población, aumenta la prevalencia de enfermedades no transmisibles

(ENT) tales como la hipertensión, la obesidad, la dislipidemia y la diabetes. De acuerdo con la OMS "la carga cada vez mayor generada por las ENT, especialmente en los países en desarrollo, amenaza con sobrecargar aun más los ya insuficientes servicios de salud" (1). En todo el mundo, la enfermedad coronaria y el accidente cerebro-vascular representan las dos causas de muerte más comunes, siendo la dislipidemia el factor de riesgo primario (2).

En Colombia la mortalidad por enfermedad cardiovascular ocupa el primer lugar entre las mujeres y el segundo entre los varones (3), ya que entre estos últimos la muerte violenta tiene el primer lugar. En varios estudios epidemiológicos realizados en población colombiana aparentemente sana, se ha encontrado un perfil de riesgo cardiovascular similar al de los países desarrollados, con una elevada prevalencia de hipercolesterolemia

¹ Universidad Tecnológica de Pereira, Ciencias de la Salud, Colombia. La correspondencia se deberá enviar a Jorge Enrique Machado, Universidad Tecnológica de Pereira, Ciencias de la Salud, Calle 105 No. 14-140 Pereira, Risaralda, Colombia. Teléfono: 0057-63137800.

² Audifarma, S.A., Colombia.

(4–6). Además, en un estudio realizado en 1 000 pacientes colombianos que sufrieron un evento coronario agudo, la dislipidemia con LDL alta fue el factor de riesgo hallado con mayor frecuencia (7).

En tales circunstancias, la implementación de las medidas de prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular y las estrategias tendientes a la identificación de factores de riesgo tales como la dislipidemia, se convierten en una prioridad en salud. Con el propósito de proporcionar al médico los instrumentos para la detección, evaluación y tratamiento de las dislipidemias, diversos paneles de expertos en la materia han desarrollado guías clínicas, con algunas diferencias importantes entre ellas, que son sometidas a revisiones en la medida en que aparecen nuevas evidencias (8). De acuerdo con las guías del Adult Treatment Panel III (ATP III), se consideran “altos” los niveles de colesterol total ≥ 240 mg/dL de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) ≥ 160 mg/L y de triglicéridos ≥ 200 mg/dL, y “bajos” los niveles séricos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) ≤ 40 mg/dL (9). Debe advertirse que para algunos grupos étnicos mongoloides se proponen niveles ligeramente inferiores de HDL-C (35 mg/dL) (10).

Además de los “cambios terapéuticos del estilo de vida”, el ATP III recomienda el tratamiento farmacológico en las siguientes condiciones: 1) pacientes con cardiopatía coronaria o riesgo equivalente (riesgo a 10 años mayor de 20%); 2) pacientes con dos o más factores de riesgo, con riesgo a 10 años de 10%-20% y LDL-C ≥ 130 mg/dL; 3) pacientes con dos o más factores de riesgo, con riesgo a 10 años $< 10\%$ y LDL-C ≥ 160 mg/dL; 4) pacientes con 0-1 factor de riesgo y LDL-C ≥ 160 mg/dL; 5) pacientes con triglicéridos ≥ 200 mg/dL. Se busca que el médico emplee rutinariamente en su consulta la ecuación de Framingham para cuantificar en cada persona el “riesgo absoluto de enfermedad coronaria a 10 años” (8, 9, 11).

La aplicación rigurosa de estas recomendaciones se traduce en la disminu-

ción de eventos cardiovasculares, la mejoría en la calidad de vida del paciente con dislipidemia y la reducción de los costos relacionados con las secuelas de la dislipidemia. Existe también evidencia en el sentido de que cuanto más temprana sea la intervención, más costo-efectiva resulta (12). Sin embargo, pese a las guías y a la evidencia de los beneficios y seguridad del tratamiento, numerosos estudios han demostrado que una proporción muy baja de pacientes dislipidémicos utiliza regularmente medicamentos antilipémicos, y que un porcentaje aun menor de personas tratadas están controladas con niveles séricos de colesterol en el rango recomendado por los protocolos internacionales (13). Lamentablemente, la dislipidemia reúne las tres condiciones que se asocian con baja adherencia al tratamiento, esto es, el tratamiento es preventivo, debe emplearse por largo tiempo y la enfermedad es asintomática (14). Por otro lado, también se ha encontrado que los médicos no prescriben antilipémicos en todos los casos en que se requieren (15); por ejemplo, en un estudio donde se investigó el manejo de la dislipidemia en norteamericanos sometidos a revascularización coronaria un año antes, se encontró que sólo 25% de los que tenían hiperlipemia recibían antilipémicos (16).

Un gran reto que deben enfrentar tanto el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) de Colombia, como los organismos de salud, es el mejoramiento en la detección y el tratamiento, así como el incremento de las tasas de control de los pacientes con dislipidemias. En 1995 se creó en Colombia el Instituto Nacional para la Vigilancia de Medicamentos y Alimentos y, dentro de un marco de uso adecuado de productos farmacéuticos, se adoptó un listado de medicamentos esenciales del Plan Obligatorio de Salud (POS), en el que se incluyen como esenciales tres agentes antilipémicos con los que puede contar el médico para manejar a los pacientes con dislipidemias en las instituciones de salud del SGSSS: lovastatina, gemfibrozil y colestiramina (17). Para acceder a otros medicamentos del control de las dislipidemias, los prescriptores deben hacer solicitudes

especiales a través de Comités Técnico Científicos (CTC), donde el médico tratante hace la sustentación de la necesidad de un medicamento que no está en el listado del POS (17, 18). Los pacientes también tienen la herramienta legal (tutela) para solicitar el acceso a un medicamento fuera del listado.

Con el objeto de determinar el manejo farmacológico de la dislipidemia, en especial de los patrones de prescripción de los medicamentos antilipémicos y de la comedición empleada con mayor frecuencia en estos pacientes, se llevó a cabo esta investigación en personas con dislipidemias, afiliadas al régimen contributivo del SGSSS en Colombia. La implantación de sistemas de información sobre las prescripciones realizadas por los médicos ha sido fundamental para lograr una mayor calidad terapéutica de la formulación. Estas investigaciones contribuyen al uso racional de medicamentos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo observacional sobre la utilización de medicamentos en una población de 3 200 000 personas afiliadas al régimen contributivo del SGSSS, en cuatro empresas promotoras de salud (EPS), cifra que corresponde a 20% de los asegurados a dicho régimen en el país. Se incluyeron en el estudio los 41 580 pacientes con diagnóstico de dislipidemia, de todas las edades y de ambos sexos, que habían acudido regularmente al programa de atención médica de control de la dislipidemia durante el mes de junio de 2006 y que habían recibido tratamiento antilipémico por lo menos durante los tres meses anteriores, en alguna de las siguientes ciudades colombianas: Armenia, Bucaramanga, Bogotá, Barranquilla, Cali, Cartagena, Cartago, Cúcuta, Ibagué, Manizales, Medellín, Montería, Neiva, Pereira, Santa Marta, Sincelejo, Tulua, Valledupar y Villavieja. Las 19 ciudades tienen entre 30 000 y 7,5 millones de habitantes, que en conjunto representan aproximadamente 43% de la población nacional. Asimismo, disponen de bases de datos pertinentes y confiables.

El requisito de tratamiento antilipémico de, por lo menos, tres meses de duración, se fijó para garantizar que los pacientes tuvieran adherencia al mismo de manera más o menos estable, que reflejara tolerabilidad a la medicación y permitiera suponer algún grado de control de los lípidos, de tal forma que se excluyeran los sujetos con diagnóstico reciente de dislipidemia, así como los que incumplían las citas médicas al final del período de observación de tres meses, por considerar que podrían introducir sesgos en un estudio dirigido a evaluar patrones de empleo de medicamentos utilizados de manera continua y prolongada.

A partir de la información sobre los consumos de medicamentos, capturada de manera sistemática e ininterrumpida por la empresa que distribuye los medicamentos a la población afiliada, con la colaboración del Departamento de Sistemas de dicha empresa se diseñó una base de datos que permitió recoger los grupos de variables de los pacientes dislipidémicos a quienes se les distribuyeron medicamentos en el período de observación (19), que a continuación se describen.

Variables demográficas: edad, género, tipo de afiliación al Sistema General de Seguridad Social en Salud

Medicamentos antilipémicos dispensados con sus dosis respectivas: a) estatinas (lovastatina, atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, simvastatina); b) fibratos (gemfibrozil, bezafibrato, etofibrato, fenofibrato); c) resinas fijadoras de ácidos biliares (colestiramina), y d) otros (ezetimibe, probucol, ácido nicotínico).

Comedicación dispensada: a) antihipertensivos (iECA, diuréticos, betabloqueadores, calcioantagonistas, metildopa y prazosin); b) antiplaquetarios (ASA); c) antiinflamatorios (ibuprofen, naproxen, diclofenaco, corticosteroideos); d) antiarrítmicos (amiodarona, propafenona); e) inotrópicos (digoxina, metildigoxina); f) antidiabéticos (insulina, metformin, glibenclamida); g) antiulcerosos (omeprazol, raniti-

dina, sucralfate, antiácidos); h) inhaladores antiasmáticos (beclometasona, salbutamol); i) suplencia estrogénica y calcio; j) antianginosos (isosorbide), y k) hormona tiroidea.

Se aceptó la comedición como un indicador sustituto de enfermedad crónica asociada con la dislipidemia en las siguientes circunstancias: antihipertensivos/hipertensión arterial; digitálicos/insuficiencia cardíaca o fibrilación auricular; antidiabéticos/ diabetes mellitus; amiodarona o propafenona/arritmias; nitratos/enfermedad coronaria; broncodilatadores o beclometasona/asma o EPOC. En tales casos se analizó la conveniencia del tipo de antilipémico elegido y según el tipo de comorbilidad. Por último, se revisaron las combinaciones de medicamentos que pudieran ocasionar interacciones potencialmente riesgosas con el propósito de recomendar algunas medidas correctivas.

El protocolo se sometió a la revisión científico-técnica y bioética de las instancias correspondientes de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Tecnológica de Pereira y de las EPS participantes, 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 (20).

El Departamento de Farmacoepidemiología de la empresa encargada de la distribución farmacéutica revisó la base de datos, misma que fue validada mediante una prueba piloto con los pacientes de Pereira. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 14 para Windows. Se emplearon las pruebas *t* de Student o ANOVA para la comparación de variables cuantitativas y la prueba de la X^2 para comparar variables categóricas. Se aplicaron modelos de regresión logística binaria usando como variables dependientes la monoterapia/combinación antilipémica, la comedición (sí/no) y las combinaciones potencialmente peligrosas (sí/no), y como covariables las que se asocien significativamente con las variables dependientes en los análisis bivaria-

dos. Se determinó un nivel de significancia estadística de $P < 0,05$.

RESULTADOS

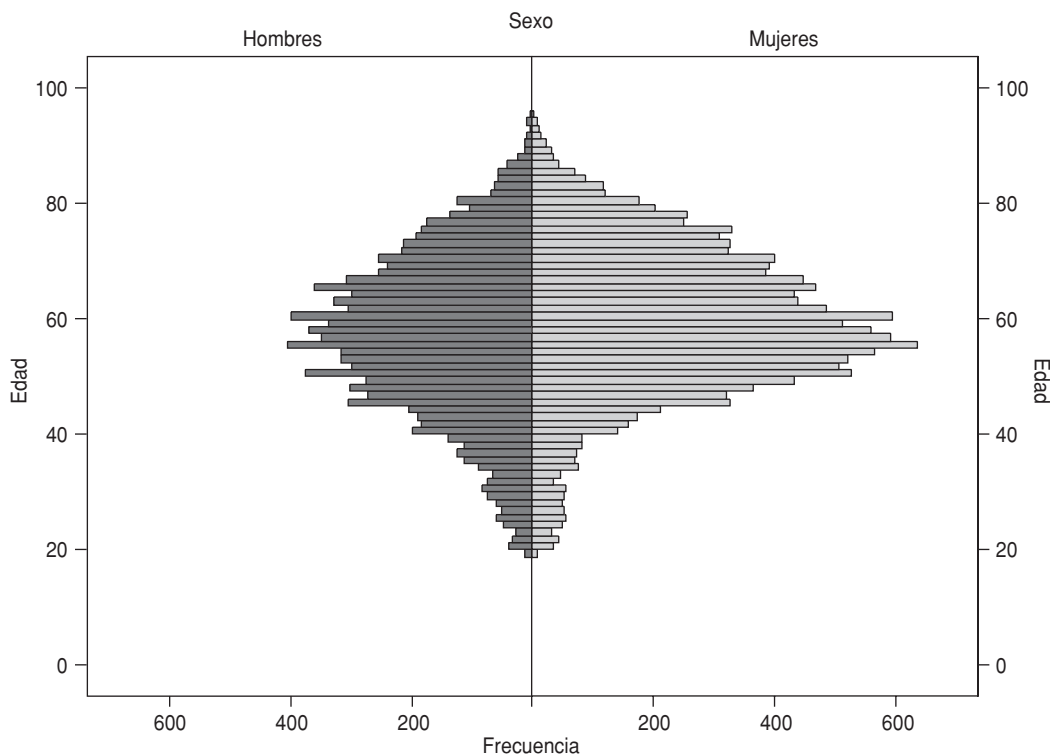
De los 41 580 pacientes en tratamiento para la dislipidemia por un período no menor de tres meses, 24 491 (58,9%) son mujeres y 17 089 (41,1%) varones, con una edad media de $58,4 \pm 13,5$ años (rango 20–97 años), con diferencias significativas en la edad de los hombres y de las mujeres (hombres $57,01 \pm 14,1$ vs. mujeres $59,4 \pm 13,0$; $P < 0,001$). En la figura 1 se muestra la distribución por edad y sexo de este grupo de dislipidémicos.

En el cuadro 1 se resumen los patrones de prescripción de los tres fármacos incluidos en el listado de medicamentos esenciales, con los que se maneja el programa de control de la dislipidemia en Colombia. Al considerarlos por grupos farmacológicos, los agentes más prescritos fueron: estatinas (70,9% de los pacientes), fibratos (27,5%), resinas fijadoras de colesterol (0,9%) y otros fuera del listado (0,7%).

Monoterapia vs. asociaciones

Del total de pacientes del estudio, a 39 752 (95,6%) se les prescribió un solo antilipémico, en tanto que a 1 828 (4,4%) se les indicó una asociación de dos o más agentes, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,001$). En la figura 2 se ilustra la relación monoterapia/politerapia para los tres antilipémicos evaluados; se destaca el hecho de que para todos fue más probable emplearlos solos que en combinación. Entre los 1 828 pacientes prescritos con mezclas de antilipémicos, las asociaciones utilizadas con mayor frecuencia estaban conformadas por lovastatina + gemfibrozilo ($n = 1 568$; 3,8% de los individuos prescritos con combinaciones); colestiramina + gemfibrozilo ($n = 92$; 0,2%); colestiramina + lovastatina ($n = 78$; 0,2%); lovastatina + gemfibrozilo + colestiramina ($n = 29$; 0,1%) y lovastatina + gemfibrozilo + ezetimibe ($n = 4$; 0,1%).

FIGURA 1. Distribución de 41 580 pacientes dislipidémicos, por edad y sexo, Colombia, 2006



CUADRO 1. Patrones de prescripción de antilipémicos del listado de medicamentos esenciales en Colombia, 2006

Medicamento	Prescripciones/usuarios		Dosis prescritas (mg/día)		Relación combinada monoterapia	Relación género M:F ^a	Edad (media ± DE)
	No.	%	Media	Moda			
Lovastatina	30 803	70,9	26,3	20	1:17	1:1,6	59,8 ± 13,5
Gemfibrozilo	11 959	27,5	759	600	1:6,0	1:1	54,8 ± 13,0
Colestiramina	393	0,9	5 200	4 000	1:1	1:1,2	52,4 ± 15,3
Otros	292	0,7	—	—	1:2,6	1:0,7	57,1 ± 13,8

^a Masculino:femenino.

Sin importar la edad, el género o la ciudad, todos los pacientes tuvieron la misma probabilidad elevada de ser tratados con monoterapia (cuadro 2). No se encontraron diferencias en la frecuencia de utilización de politerapia entre las distintas ciudades del estudio.

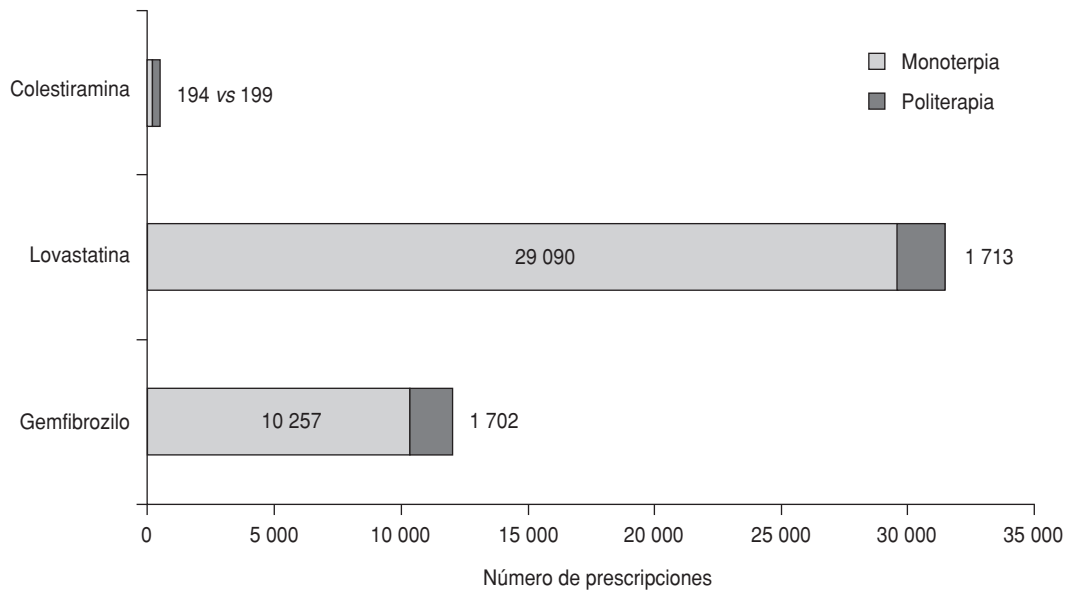
Comedicación

El trastorno en el metabolismo de los lípidos es un síndrome frecuentemente acompañado de comorbilidad

o daño en órganos blanco, que necesitan de tratamiento adicional. Entre los pacientes incluidos en este estudio, 36 020 (86,6%) recibían concomitantemente uno o varios de los siguientes grupos de medicamentos que reflejan comorbilidad, o pudieran tener interacciones con algunos agentes antilipémicos: antihipertensivos (25 331, esto es, 60,9% de los pacientes); antiinflamatorios (23 502; 56,5%); antiulcerosos (9 536; 22,9%); antidiabéticos (8 557; 20,6%); psicofármacos (4 536; 10,9%); antiasmáticos (2 395; 5,8%); ASA a dosis antiagregantes pla-

quetarias (1 581; 3,8%); antianginosos (367; 2%), antiarrítmicos (367; 0,9%) e inótrópicos (349; 0,8%). Se encontró un total de 6 275 pacientes (15,1%) que recibían concomitantemente antilipémicos, antihipertensivos y antidiabéticos, distribuidos uniformemente en todas las ciudades, y que constituyen un grupo de mayor riesgo cardiovascular.

Al analizar mediante regresión logística binaria la relación entre el empleo de comedicación y otras variables, se encontró que las covariables grupo de edad, sexo y ciudad se en-

FIGURA 2. Frecuencia de prescripción de antilipémicos en monoterapia o politerapia, Colombia, 2006**CUADRO 2. Variables asociadas al tratamiento con monoterapia antilipémica en modelos de regresión logística binaria, Colombia, 2006**

Monoterapia	B ^a	EE ^b	Wald	GL ^c	Sig ^d	RR ^e	IC 95% ^f Inferior	Para EXP(B) Superior
Sexo (femenino)	0,950	0,040	554,261	1	0,000	2,585	2,389	2,798
Edad (años)								
45 a 59 ^g	0,969	0,062	245,426	1	0,000	2,635	2,334	2,974
≥60 ^g	1,295	0,066	379,602	1	0,000	3,651	3,205	4,159
Ciudad								
Bogotá	2,320	0,042	2987,140	1	0,000	10,178	9,365	11,061
Barranquilla	2,074	0,079	691,709	1	0,000	7,960	6,820	9,291
Medellín	2,215	0,066	1137,227	1	0,000	9,161	8,054	10,419
Cali	1,489	0,070	458,696	1	0,000	4,434	3,869	5,082
Manizales	2,527	0,118	455,310	1	0,000	12,514	9,922	15,783
Pereira	2,510	0,122	424,442	1	0,000	12,306	9,692	15,625
Ibagué	1,798	0,123	214,198	1	0,000	6,040	4,747	7,685
Bucaramanga	3,273	0,271	145,528	1	0,000	26,382	15,502	44,898
Cartagena	2,025	0,146	193,607	1	0,000	7,577	5,697	10,079

^a Coeficiente de regresión.

^b Error estándar.

^c Grado de libertad.

^d Nivel de significancia.

^e Riesgo relativo.

^f Intervalo de confianza de 95%.

^g n (edad) = 24 623 pacientes.

cuentran asociadas significativamente con la comedificación (cuadro 3); las mujeres reciben mayor comedificación que los hombres (87,3% vs. 85,5 %; $P < 0,001$), pero todos los grupos de edad inciden. Al comparar las tasas de comedificación por ciudades, se observó que todas tienen asociaciones es-

tadísticamente significativas de empleo de comedificación en sus pacientes.

Comparación entre ciudades

Por otra parte, se compararon las variables demográficas y algunos indica-

dores de prescripción entre las 19 ciudades colombianas incluidas en este estudio; sin embargo, por razones relacionadas con el bajo número de pacientes en algunas de ellas, en los cuadros 4 y 5 sólo se incluyeron las nueve mayores donde residen 93,7% de los pacientes y se hizo el mismo análisis

CUADRO 3. Variables asociadas al tratamiento de dislipidemia con comedición en modelos de regresión logística binaria, Colombia, 2006

Comedición	B ^a	EE ^b	Wald	GL ^c	Sig ^d	RR ^e	IC 95% ^f Inferior	Para EXP(B) Superior
Sexo (femenino)	0,331	0,027	148,317	1	0,000	1,392	1,320	1,468
Edad								
45 a 59 ^g	0,791	0,038	439,608	1	0,000	2,206	2,048	2,375
≥60 ^g	1,735	0,049	1256,973	1	0,000	5,666	5,148	6,237
Ciudad								
Bogotá	1,272	0,028	2104,315	1	0,000	3,567	3,379	3,766
Barranquilla	1,194	0,052	533,612	1	0,000	3,301	2,983	3,653
Medellín	1,439	0,044	1060,138	1	0,000	4,215	3,866	4,597
Cali	0,801	0,051	248,457	1	0,000	2,227	2,016	2,460
Manizales	0,969	0,059	270,832	1	0,000	2,634	2,347	2,956
Pereira	1,325	0,068	378,084	1	0,000	3,762	3,292	4,300
Ibagué	1,748	0,108	259,741	1	0,000	5,746	4,645	7,107
Bucaramanga	1,381	0,108	163,711	1	0,000	3,981	3,222	4,919
Cartagena	1,098	0,092	141,992	1	0,000	2,997	2,502	3,590

^a Coeficiente de regresión.

^b Error estándar.

^c Grado de libertad.

^d Nivel de significancia.

^e Riesgo relativo.

^f Intervalo de confianza de 95%.

^g n (edad)= 24 623 pacientes.

CUADRO 4. Comparación de algunas variables demográficas e indicadores de prescripción de agentes antilipémicos entre nueve ciudades colombianas, 2006

	Bogotá n = 16 428	Barranquilla n = 4 011	Bucaramanga n = 1 140	Cali n = 3 527	Cartagena n = 1 115	Ibagué n = 1 669	Manizales n = 3 105	Medellín n = 4 939	Pereira n = 3 007	Global n = 41 580
Edad promedio ^a	59,8	56,3	58,5	58,6	56,7	61,3	58,4	54,3	58,7	58,4
Mujeres (%)	59,0	59,2	56,2	57,2	60,0	59,4	60,5	58,8	58,0	58,9
Monoterapia (%)	95,7	95,4	98,8	92,6	95,3	95,5	97,5	94,6	97,5	95,6
Comedición (%)	86,2	87,4	91,1	83,7	86,6	94,2	87,0	86,2	90,8	86,6
Tasas de prescripción (%)										
Lovastatina	73,5	74,7	73,9	72,7	65,6	79,3	69,7	76,6	77,0	74,1
Gemfibrozilo	28,8	28,3	26,2	32,6	37,2	24,4	32,2	27,6	24,2	28,8
Colestiramina	0,9	1,3	0,8	1,3	1,6	0,5	0,2	1,2	0,8	0,9

^a n (edad)= 24 623 pacientes.

CUADRO 5. Relación entre la dosis media administrada y la dosis diaria definida (DDD) de antilipémicos en nueve ciudades colombianas, 2006

	Bogotá n = 16 428	Barranquilla n = 4 011	Bucaramanga n = 1 140	Cali n = 3 527	Cartagena n = 1 115	Ibagué n = 1 669	Manizales n = 3 105	Medellín n = 4 939	Pereira n = 3 007	Global n = 41 580
Relación entre la dosis media y la DDD ^a										
Lovastatina	0,9	0,8	0,8	1,2	0,8	0,8	0,8	0,9	0,8	0,9
Gemfibrozilo	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7
Colestiramina	0,4	0,3	0,3	0,3	0,5	0,2	0,1	0,3	0,4	0,4

^a DDD: Lovastatina 30 mg/día, Gemfibrozilo 1 200 mg/día, Colestiramina 14 g/día.

para la sumatoria global. Se puede observar que las diferencias no fueron significativas en cuanto a las variables demográficas, la frecuencia de uso de monoterapia, la comedición o las tasas de prescripción de los antilipémicos entre las distintas ciudades. Los consumos de los grupos de antilipémicos se presentan, además, en forma de porcentaje de dosis diaria definida (DDD) (cuadro 5), para que puedan ser útiles en posteriores comparaciones. Se encontró que, en promedio, se consumen 0,05 DDD de colestiramina, 2,53 DDD de gemfibrozilo y 8,72 DDD de lovastatina por 1 000 habitantes día.

DISCUSIÓN

De los pacientes participantes en este estudio, más de 85% son mayores de 44 años de edad (figura 1) y la relación mujer hombre es 1,43:1. Además, las mujeres reciben más comedición que los hombres, lo cual puede explicarse porque los varones consultan menos y más tardíamente que las mujeres.

Cabe tomar en cuenta que tres de los medicamentos analizados en este estudio están incluidos en el listado de medicamentos esenciales y que, como tales, poseen elevado valor intrínseco, de tal manera que son considerados como los grupos farmacológicos de elección en terapia antilipémica y se estiman suficientes para el manejo de las dislipidemias (17). Al tratarse de un listado cerrado de medicamentos, se entiende por qué 99,3% de los pacientes son tratados con los tres medicamentos incluidos en el mismo.

En lo tocante a los medicamentos disponibles para el tratamiento de los pacientes con dislipidemia, la cifra de utilización de la lovastatina de 70,9% sería adecuada al compararla con los estudios que indican a las estatinas como medicamentos de elección en la mayoría de los casos por sus beneficios en la reducción de la morbilidad y la mortalidad por eventos coronarios (9, 21–26). En segundo lugar, pero con una importante utilización, están los fibratos, lo cual se justifica por el reconocimiento de la hipertrigliceridemia

como un factor de riesgo independiente para cardiopatía coronaria (9).

Las dosis prescritas de los antilipémicos analizados (cuadro 1) se encuentran en los rangos bajos de dosis recomendadas en los consensos internacionales (ATP III). Las diferencias halladas entre los pacientes tratados con monoterapia *versus* aquellos que reciben politerapia, se pueden explicar porque existen pocas opciones de medicamentos y algunas asociaciones revisten riesgo. La elevada utilización de la lovastatina en monoterapia es comparable con la tasa esperada de uso de estos agentes en otro informe, dado que el trastorno identificado como más representativo para elevar el riesgo cardiovascular es la hipercolesterolemia, cuyo tratamiento de primera elección son las estatinas (27).

Al tomar en cuenta que la dosificación de los antilipémicos se halla en el rango bajo descrito, cuando se compara contra la DDD para cada medicamento, se encuentra en el caso de los tres fármacos una dosis diaria inferior a la definida, lo que puede interpretarse de dos maneras: los pacientes están controlados y requieren dosis menores, o bien los pacientes están subdosificados, con el riesgo de no conseguir un adecuado control metabólico y no lograr la prevención del riesgo de cardiopatía coronaria (9, 21).

En estudios de evaluación de la efectividad del tratamiento en pacientes con dislipidemia se encontraron proporciones de pacientes que lograban la meta de reducción de los niveles de colesterol LDL en el rango de 38% a 67%, lo cual fue interpretado como consecuencia de una subdosificación de los diferentes antilipémicos, falta de adherencia a la terapia y falta de apoyo con medidas no farmacológicas (22, 28). De igual forma se han descrito ampliamente las demás comorbilidades que acompañan a estos pacientes y que elevan su riesgo cardiovascular como son la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, y que no reciben el tratamiento específico (9).

Al inferir la comorbilidad a partir de la comedición prescrita, se encontró que la hipertensión y la diabetes son las más prevalentes con 60,9% y 20,6%

de los individuos, respectivamente. Además, se identificó que 15,1% de los pacientes padecen las tres patologías de manera simultánea, lo cual configura un grupo de mayor riesgo cardiovascular sobre el que se deben hacer intervenciones y seguimiento más estrictos para evitar la aparición de eventos coronarios, cerebrovasculares y otras complicaciones. Por otra parte, en este mismo grupo se debe ser más cuidadoso con las posibles interacciones farmacológicas que se puedan presentar y que lleguen a alterar el control de alguna de las comorbilidades. Del total de pacientes, 56,5% son tratados simultáneamente con AINES, lo cual indica una alta prevalencia de enfermedades inflamatorias o un uso inadecuado de estos medicamentos: cabe recordar aquí el elevado número de pacientes diabéticos, en quienes los AINES podrían ser causa de nefrotoxicidad. Adicionalmente, debería considerarse que los AINES son de riesgo en el paciente que recibe tratamiento para la hipertensión, por su conocida interacción medicamento-medicamento y medicamento-riñón.

La baja prevalencia de cardiopatía coronaria (antianginosos 2%), muestra que esta patología podría estar subdiagnosticada, lo cual puede empeorar el pronóstico de estos pacientes (9). Sin embargo, lo que resulta mucho más importante todavía es que, si se consideran las recomendaciones basadas en altos niveles de evidencia clínica para pacientes con tres de las morbilidades de alto riesgo cardiovascular como son la dislipidemia, la hipertensión arterial y la diabetes, el ASA en dosis antiplaquetarias está subutilizado (29).

El grupo de pacientes con terapia combinada de estatina más fibrato, debe ser objeto de un seguimiento especial para detectar oportunamente y reducir el riesgo de rhabdomiólisis, situación ampliamente descrita y que puede incluso ser letal o causar grave morbilidad (30). La presencia de estos casos debe obligar a la evaluación individual de los pacientes para determinar si tal asociación está justificada o no, de acuerdo con la evolución y severidad del cuadro clínico para minimizar los posibles daños.

Las diferencias encontradas en los patrones de prescripción entre las diferentes ciudades colombianas del estudio, tales como las frecuencias de utilización de algunos antilipémicos (cuadros 4 y 5) no son sorprendentes, ya que la variabilidad en la atención médica, en particular en los hábitos de prescripción, es un hallazgo constante en los estudios farmacoepidemiológicos. No obstante, fue común que en todas las ciudades se emplearan DDD inferiores a las recomendadas. Estas variaciones, de importancia por sus implicaciones médicas, sociales y económicas, están relacionadas con características de los pacientes (edad, sexo, comorbilidad) y con estilos de práctica profesional que también resultan de factores personales y de la formación y capacitación que tuvieron los médicos (31).

Esta investigación presenta ciertas limitaciones para la interpretación de algunos resultados, las cuales pueden superarse con otros estudios de utilización de medicamentos, correspondientes a la segunda fase de esta línea

de investigación. Debido a que por el diseño se recogen los datos de la prescripción, se hace necesario en estudios posteriores recopilar la información acerca de la clasificación de la dislipidemia en estos pacientes, de los intervalos de dosis empleados, de la incidencia de reacciones adversas atribuibles a la medicación, de la adherencia al tratamiento y del grado de control de la dislipidemia y de la morbilidad asociada. Por otra parte, dado que no se evaluaron los valores iniciales ni los de control del perfil lipídico, se desconoce incluso si la prescripción era necesaria o adecuada. Cabe tomar en cuenta que, por tratarse de una población cautiva y que recibe medicamentos de un listado específico, las conclusiones son aplicables exclusivamente a poblaciones que presenten características similares a ésta.

A partir de los patrones de prescripción encontrados en este estudio puede afirmarse que, en general, predominan los hábitos de prescripción de medicamentos de alto valor terapéutico, principalmente en monoterapia

antilipémica, con medicamentos con suficiente respaldo científico, aunque en todos los casos y en todas las ciudades a dosis bajas. La subdosificación muestra la necesidad de intervenciones destinadas a mejorar los criterios de seguimiento y de educación continuada para los médicos que atienden pacientes con dislipidemia del SGSSS de Colombia.

Se considera necesario emprender acciones de educación permanente para garantizar que los médicos estén actualizados en el manejo de la dislipidemia, utilizando los medicamentos indicados, las asociaciones cuando sea necesario y siempre a las dosis definidas para alcanzar el control. Se debe hacer un estudio de efectividad del tratamiento antilipémico en este mismo grupo de pacientes para evaluar los resultados que se obtienen a las dosis con que se maneja actualmente la dislipidemia en todas las ciudades objeto del análisis, evaluando al mismo tiempo la pertinencia de la medicación que reciben los pacientes.

REFERENCIAS

- Bonita R, De Courten M, Dwyer T, Jamrozik K, Winkelmann R. Vigilancia de los factores de riesgo para enfermedades no transmisibles: el método progresivo de la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2001.
- Hobbs FD. Cardiovascular disease and lipids. Issues and evidence for the management of dyslipidaemia in primary care. *Eur J Gen Pract.* 2003;9(1):16–24.
- Organización Panamericana de Salud. Resumen del Análisis de Situación y Tendencias de Salud. Colombia. Hallado en: URL:<http://www.paho.org/Spanish/SHA/prflCOL.htm>. Acceso el 10 febrero 2006.
- Cediel CV, Rodríguez RJ. Glicemia y perfil lipídico en un grupo de personas aparentemente sanas de la ciudad de Pereira. *Rev Med Risaralda.* 1995;1(1):3–6.
- Caraballo GD, Grisales RH, Mazuera HM, Flórez GLE. Factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares. Programa de prevención de la Universidad de Antioquia. *Rev Fac Nac Salud Pública.* 1997; 14(2):40–7.
- Restrepo P, Ángel S. Identificación de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pilotos aviadores comerciales en Santafé de Bogotá. *Rev Col Cardiol.* 2000;8(2): 108–14.
- Montoya E, Navia J, Garzón M, Campos M, Orjuela A, Aycardi M, *et al.* Descripción de las características epidemiológicas en 1 000 pacientes con enfermedad coronaria. *Rev Col Cardiol.* 1997;6(2):203–7.
- Genest J, Frohlich J, Fodor G, McPherson R. Recommendations for the management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease: summary of the 2003 update. *CMAJ.* 2003;169(9):921–4.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285:2486–97.
- Burchfiel C, Abbott R, Sharp D, Curb JD, Rodríguez B, Yano Y. Distribution and correlates of lipids and lipoproteins in elderly Japanese-American men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996;16:1356–64.
- Pasternak RC. Report of the Adult Treatment Panel III: the 2001 National Cholesterol Education Program Guidelines on the Detection, Evaluation and Treatment of Elevated Cholesterol in Adults. *Cardiol Clin.* 2003;21(3): 393–8.
- Jones Freeman EL. Strategies for optimizing treatment outcomes. *J Manag Care Pharm.* 2003;9(1 Suppl):20–3.
- Primates P, Poulter RN. Lipid concentrations and the use of lipid lowering drugs: evidence from a national cross sectional survey. *BMJ.* 2000;321:1322–5.
- Brewer TN, Chapman BG, Brownlee S, Leventhal AE. Cholesterol control, medication adherence and illness cognition. *Br J Health Psychol.* 2002;7:433–47.
- Sanal S, Aronow WS. Effect of an educational program on the prevalence of use of antiplatelet drugs, beta blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, lipid-lowering drugs, and calcium channel blockers prescribed during hospitalization and at hospital discharge in patients with coronary artery disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003; 58(11):1046–8.
- Delacrétaz E, Michalopoulos GP, Ruiz J, Saner H, Meier B. Management of hyperlipidaemia after coronary revascularisation: follow up study. *BMJ.* 1998;316:1499.
- Colombia. Ministerio de Salud. Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud. Acuerdo 228 de 2002. Diario Oficial. Hallado en: URL: <http://www.minproteccionsocial.gov.co/>

- VBeContent/NewsDetail.asp?ID=14774&ID Company=3 Acceso el 31 mayo de 2006.
18. Colombia. Ministerio de Salud. Resolución 5061 de 1997. Diario Oficial. Hallado en: URL: <http://www.minproteccionsocial.gov.co/VBeContent/NewsDetail.asp?ID=14774&ID Company=3> Acceso el 31 mayo de 2006.
 19. Isaza CA, Osorio FJ, Mesa G, Moncada JC. Patrones de uso de antihipertensivos en 11 947 pacientes colombianos. *Biomédica*. 2002; 22:476–85.
 20. Colombia. Ministerio de Salud. Dirección de Desarrollo Científico y Tecnológico. Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud. Resolución No. 8430 de 1993. Diario Oficial. Hallado en: URL: <http://www.minproteccionsocial.gov.co/VBeContent/NewsDetail.asp?ID=14774&ID Company=3> Acceso el 31 mayo de 2006.
 21. Davidson MH. Differences between clinical trial efficacy and real-world effectiveness. *Am J Manag Care*. 2006;12:S405–11.
 22. Davidson MH, Maki KC, Pearson TA, Pasternak RC, Deedwania PC, McKenney JM, et al. Results of the National Cholesterol Education (NCEP) Program Evaluation Project Utilizing Novel E-Technology (NEPTUNE) II survey and implications for treatment under the recent NCEP Writing Group recommendations. *Am J Cardiol*. 2005;96:556–63.
 23. Vasudevan AR, Jones PH. Effective use of combination lipid therapy. *Curr Atheroscler Rep*. 2006;8:76–84.
 24. Hennekens CH. Update for primary health-care providers: recent statin trials and revised National Cholesterol Education Program III guidelines. *Med Gen Med*. 2006; 8:54–9.
 25. Eaton CB. Hyperlipidemia. *Prim Care*. 2005; 32:1027–55.
 26. Quilliam BJ, Perez HE, Andros V, Jones P. Quantifying the effect of applying the NCEP ATP III criteria in a managed care population treated with statin therapy. *J Manag Care Pharm*. 2004;10:244–50.
 27. Dalpino FB, Sodre FL, de Faria EC. The use of a hospital laboratory cohort to estimate the prevalence of dyslipidemia in an adult Brazilian population. *Clin Chim Acta*. 2006; 67:189–91.
 28. Pearson TA, Laurora I, Chu H, Kafonek S. The Lipid Treatment Assessment Project (L-TAP): a multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Arch Intern Med*. 2000;160:459–67.
 29. Mas J. Atherothrombosis: management of patients at risk. *Int J Clin Pract* 2005; 59:407–14.
 30. Chang JT, Staffa JA, Parks M, Green L. Rhabdomyolysis with HMG-CoA reductase inhibitors and gemfibrozil combination therapy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2004;13:417–26.
 31. Gómez J, Candás M, Fidalgo G, Armesto J, Calvo M, de Marino M, et al. Análisis del consumo de medicamentos utilizando indicadores de calidad en la prescripción. *Aten Primaria*. 2000;25:618–24.

Manuscrito recibido el 19 de enero de 2007. Aceptado para publicación, tras revisión, el 18 de diciembre de 2007.

ABSTRACT

Prescription patterns for antilipidemic drugs in a group of Colombian patients

Objectives. To determine patterns in antilipidemic drug prescriptions among a group of patients covered by the General Social Security System (Sistema General de Seguridad Social) in Colombia.

Methods. A descriptive, observational study was conducted of 41 580 hyperlipidemics of both sexes, who were over 20 years of age, undergoing treatment from at least April to June 2006, and were residents of one of 19 cities in Colombia. A database was created to track prescription data collected by the pharmaceutical company that dispenses medications to the patients.

Results. The mean age was 58.4±13.5 years; 58.9% of the participants were women. Of the total number of patients, 95.6% were receiving monotherapy, while 4.4% were receiving two or more antilipidemics. Prescriptions were ranked as follows: statins (70.9%), fibrates (27.5%), bile acid sequestrant resins (0.9%), and others (0.7%), all at low dosage levels. The most common therapy combinations were lovastatin + gemfibrozil ($n = 1\ 568$), cholestyramine + gemfibrozil ($n = 92$), and cholestyramine + lovastatin ($n = 78$). Comedications most frequently prescribed were: antihypertensive (60.9%), antiinflammatory (56.5%), antiulcer (22.9%), and antidiabetes drugs (20.6%), and acetylsalicylic acid (ASA, 3.8%). Antianginals and ASA were being underused, while antiinflammatories and antiulcer drugs were being overused.

Conclusions. Dyslipidemia is a primary risk factor for developing coronary heart disease and stroke, frequent causes of morbidity and mortality in Colombia and the world. All of the antilipidemics are being used at lower-than-recommended dosage levels. Clearly there is a need for creating educational strategies to address these prescribing habits and for exploring clinical results of the pharmaceuticals studied.

Key words

Dyslipidemia; hyperlipidemia; hypertriglyceridemia; drug therapy, lipid; drugs with prescription; Colombia.