



Adherencia y causas de no adecuación a las guías de práctica clínica respecto al uso de estatinas en prevención secundaria de cardiopatía isquémica, en pacientes asistidos en el Centro Cardiovascular Universitario, 2014-2015.

**Departamento de Farmacología y Terapéutica,
Hospital de Clínicas.**

Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Responsables:

**Br. Luciano Abiuso
Br. Maximiliano Chico Espinosa
Br. Noelia Hernández
Br. Luca Quiroz
Br. Raúl Riverós**

Coordinadores:

**Prof. Agr. Dra. Noelia Speranza
Asist. Dra. Camila Ramos
Ayud. Dra. Carolina Amigo
Ayud. Br. Stefano Fabbiani**

Índice

Resumen	1
Introducción	
Antecedentes y planteamiento del problema.....	2
Justificación.....	3
Marco Teórico.....	4
Objetivos	
Objetivo general.....	8
Objetivos específicos.....	8
Metodología	8
Resultados	10
Discusión	17
Conclusiones y perspectivas	19
Agradecimientos	20
Bibliografía	21
Anexos	
Anexo 1: Formulario de Consentimiento informado.....	24
Anexo 2: Encuesta.....	25
Anexo 3: Consentimiento informado: speech telefónico.....	26

Resumen.

Introducción. La cardiopatía isquémica es altamente prevalente, con elevada morbimortalidad. Las estatinas en prevención secundaria reducen la incidencia de eventos cardiovasculares. Su uso acorde a las recomendaciones es fundamental para este objetivo.

Objetivos. Evaluar la adecuación de las dosis utilizadas de estatinas a las recomendadas por las guías de práctica clínica, la adherencia al tratamiento y las causas de uso menor al recomendado, en usuarios del subsector público de la salud, sometidos a cateterismo coronario izquierdo en el Centro Cardiovascular Universitario, Hospital de Clínicas, julio 2014-junio 2015.

Metodología. Estudio observacional, descriptivo y transversal. Revisión de informes de cateterismos cardíacos para valorar indicación de estatinas y posterior encuesta telefónica cerrada, prediseñada por los investigadores, previo solicitud de consentimiento informado. Variables analizadas: edad, sexo, uso de estatinas, dosis utilizada, motivo de uso a dosis menores a las recomendadas, forma de adquisición del medicamento, adherencia al tratamiento, presencia de efectos adversos y frecuencia de controles en policlínica.

Resultados. Se analizaron 640 cateterismos cardíacos, 486 fueron excluidos por diferentes motivos. De los 154 encuestados, 92,76% consume estatinas, ...% atorvastatina. De los que estaban bajo tratamiento con estatinas, 53% lo hacía en dosis de alta intensidad. 16,31% refirió tener dificultad en el acceso a estatinas, y 15,60% presentó efectos adversos. La adherencia fue de 70,00%.

Discusión y Conclusiones. La mayoría de los pacientes encuestados recibía estatinas, pero algunos no seguían las recomendaciones de las guías de práctica clínica, principalmente por no estar bajo tratamiento de alta intensidad. Los pacientes más añosos estaban más frecuentemente bajo tratamiento de moderada intensidad, acorde con las recomendaciones. La mayoría de los pacientes con dosis inadecuadas habían disminuido la dosis luego del egreso hospitalario. El grado de adherencia se relacionó significativamente con la aparición de efectos adversos. El uso de dosis adecuadas fue más frecuente en pacientes que retiran la medicación a través del Fondo Nacional de Recursos. Sería conveniente desarrollar estrategias para mejorar estos aspectos, para contribuir a un uso más racional de este grupo farmacológico.

Palabras clave: Estatinas, Cardiopatía Isquémica, Prevención secundaria, Adherencia, Accesibilidad a los medicamentos

Introducción.

Antecedentes y planteamiento de problema:

En Uruguay una de las principales causas de morbimortalidad son las enfermedades cardiovasculares, llegando a representar 30% del total de fallecidos. Dentro de las mismas se encuentra la cardiopatía isquémica (CI), ocupando el segundo lugar, siendo desplazado por las enfermedades cerebrovasculares que han aumentado en los últimos años. La cardiopatía isquémica tiene mayor mortalidad en el sexo masculino, mientras que la enfermedad cerebrovascular produce mayor tasa de muerte en mujeres.¹

La CI es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más prevalentes mundialmente y también en nuestro país, determinando anualmente cerca de 8.000 intervenciones coronarias percutáneas (PCI), de las cuales aproximadamente 600 se realizan en el Hospital de Clínicas.²

Las estatinas constituyen uno de los pilares del tratamiento en prevención secundaria de la CI. Existen múltiples estudios en la literatura que denotan la importancia de este tratamiento. Inicialmente los estudios en prevención secundaria con estatinas, demostraron que la reducción en el colesterol LDL con elevación de las HDL, tuvo un beneficio significativo en la reducción de eventos cardiovasculares en pacientes con CI. Estos primeros estudios actuaron de disparadores para posteriores investigaciones en las cuales se profundizó acerca del rol que cumplen las estatinas en prevención secundaria, así como las dosis requeridas para lograr beneficios.³

Posteriormente se realizaron investigaciones que evidencian baja adherencia al tratamiento farmacológico y prescripción subóptima del tratamiento completo en pacientes con síndrome coronario agudo hospitalizados. En éstos se evidenció que 2% de los pacientes se fue de alta con tratamiento completo.⁴ En el estudio TRANSLATE-ACS realizado en 2015 se concluyó que un tercio de los pacientes que habían presentado infarto agudo de miocardio (IAM) abandonó al menos uno de los fármacos que fueron indicados para el tratamiento de dicha patología luego de 6 meses. Se distinguieron dos causas significativas de la discontinuación del tratamiento indicado al alta: por un lado la presencia de efectos secundarios y por otro la interrupción por decisión del médico tratante.⁵

Si bien en la actualidad existen múltiples estudios sobre prevención secundaria en pacientes con cardiopatía isquémica, gran parte de estos hace referencia a que existe un importante problema como la falta de adherencia al tratamiento luego de un IAM. Si bien las causas pueden ser variadas algunos estudios apuntan hacia la interrupción del tratamiento por parte de los médicos, sin conocer las razones que llevan a dicha conducta.^{3,4}

En nuestro país el uso de estatinas como prevención secundaria de CI no está ampliamente estudiado. Un estudio de cohorte llevado a cabo por investigadores del Fondo Nacional de

Recursos (FNR) para evaluar el control de los factores de riesgo cardiovasculares, así como el uso de fármacos indicados en prevención secundaria, concluyó que el trabajo en equipo multidisciplinario controlando los factores de riesgo cardiovasculares y el ajuste correcto del tratamiento farmacológico lleva una disminución significativa de la mortalidad en dichos pacientes.⁶

Una investigación previamente realizada por estudiantes del curso de Metodología II de la carrera Doctor en Medicina de la Facultad de Medicina con docentes del Departamento de Farmacología y Terapéutica en 2015, “Uso de estatinas en prevención secundaria en pacientes con cardiopatía isquémica que consultan en el Departamento de Emergencia del Hospital De Clínicas, 2015”⁷, se evidenció que el uso de estatinas en pacientes con CI estaba por debajo de lo recomendado en las guías de práctica clínica American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)⁸, mostrando que de 56% de los pacientes con CI que consumen estatinas, 22,8% de éstos lo hace a dosis de estatinas de alta intensidad. El total de los pacientes que consumen estatinas usan atorvastatina y la dosis diaria que más utilizan es 20 mg.⁷ Estos datos reflejan el bajo consumo de estatinas en prevención secundaria, no sólo evidenciado en el número total de pacientes que las consumen sino que también en el uso de dosis de alta intensidad. El estudio referido estaba centrado en el Hospital de Clínicas (HC), centro de asistencia terciario universitario de referencia a nivel nacional, donde se atiende parte de la población de Montevideo y zona metropolitana. El sistema por el cual los pacientes de este Hospital acceden a los medicamentos para uso ambulatorio es muy complejo: si bien primariamente la farmacia del HC les brinda la medicación durante la internación y para los 15 días siguientes al alta, posteriormente el HC no sigue cubriendo la medicación. Los pacientes que se atienden en ASSE (Administración de Servicios de Salud del Estado) son referidos a una policlínica periférica con un Formulario de Referencia de Pacientes llenado por un profesional de la salud en el que se registran datos básicos del paciente, motivo de referencia, información básica del paciente con respecto a su salud, datos del efector de salud referente (del HC) y del efector de salud al que se refiere. En ASSE los pacientes deberán ver a un médico que les deberá recetar las estatinas nuevamente, ya que el convenio que permite retirar medicación de las farmacias de ASSE con una receta del HC no incluye a ningún tipo de estatina. Éste sistema es tanto para fármacos como las estatinas como para muchos otros (como por ejemplo clopidogrel) por lo que ésta investigación podría poner en evidencia un problema mucho más amplio y complejo. Existe un programa para pacientes del subsector público en el Fondo Nacional de Recursos (FNR) denominado “Programa de Prevención Secundaria Cardiovascular” en el que algunos pacientes seleccionados son abordados por un equipo multidisciplinario. El FNR provee la medicación cardioprotectora de forma gratuita en prevención secundaria, entre éstas se encuentra la atorvastatina, con la particularidad de que éste centro dispone de una presentación de 20 y 40 mg por comprimido.⁹

Otra de las causas que podrían contribuir al bajo uso, o abandono de la medicación es la forma de presentación del fármaco (el único dispensado es atorvastatina), ya que al ser comercializado en comprimidos de 10 mg en la mayoría de las farmacias el paciente estaría obligado a tomar de 4 a 8 comprimidos por día.¹⁰

Justificación:

Como se ha citado anteriormente, el uso de estatinas es de capital importancia en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares.

Los hallazgos realizados en el estudio “Uso de estatinas en prevención secundaria en pacientes con cardiopatía isquémica que consultan en el Departamento de Emergencia del Hospital De Clínicas, 2015” antes mencionados han evidenciado un problema importante que puede afectar a una gran cantidad de pacientes con enfermedad cardiovascular, con su consabida elevada morbimortalidad en nuestro país.

En el presente estudio se investigará si los pacientes con enfermedad cardiovascular reciben algún tipo de estatinas, si las dosis consumidas por éstos se corresponden con las indicadas según las pautas internacionales y la adherencia que tengan los pacientes al mismo. Para ello se seleccionarán pacientes con patología aterosclerótica demostrada mediante cineangiografía realizada en el Hospital de Clínicas entre 2014 y 2015.

Además, en el caso de que se evidencie un bajo uso de éstos fármacos por los pacientes, se buscará profundizar en las causas que lo provoquen. Primariamente se pueden plantear como posibles respuestas a esta interrogante la prescripción de bajas dosis por parte de los médicos, el abandono de la medicación por parte del paciente o la aparición de efectos adversos, entre otras. Con los resultados de este estudio se espera tener información importante que pueda responder esta interrogante, siendo posible así planificar estrategias que permitan solucionar este grave problema de salud pública.

Al culminar la investigación la misma será presentada ante estudiantes y docentes de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República, y también podrá ser publicada en la revista “Anales de la Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay”.

Marco teórico.

Las estatinas son un grupo de fármacos con numerosas funciones, dentro de las cuales la más conocida es su acción hipolipemiente. Actúan fundamentalmente a nivel hepático, donde se produce la mayor cantidad de colesterol en el organismo, inhibiendo de forma competitiva y reversible la enzima 3-hidroxi-3metilglutaril- coenzima A (HMG-CoA) reductasa, encargada de

la conversión de HMG-CoA en ácido mevalónico. Ésta conversión constituye el paso limitante de la síntesis de colesterol. En consecuencia, reducen la biosíntesis intracelular hepática del colesterol y disminuyen su depósito celular. Adicionalmente, la reducción de la concentración intracelular de colesterol provocada por estos inhibidores ocasiona la estimulación de la síntesis de receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y su expresión en la superficie de las células hepáticas, favoreciendo la captación no sólo de LDL sino también de sus precursores, VLDL y sus remanentes.

Además de sus efectos hipolipemiantes estrictos, este grupo de fármacos posee efectos pleiotrópicos, mejorando la función endotelial, reduciendo la respuesta inflamatoria, estabilizando las placas de aterosclerosis y reduciendo la respuesta trombogénica.¹¹

Por todos estos efectos, es que existen fuertes evidencias que apoyan el uso de estos fármacos para el tratamiento de la CI tanto en prevención primaria como secundaria.¹²

La CI es una de las formas de presentación más frecuente de enfermedad cardiovascular y se destaca por su elevada morbimortalidad, siendo la primer causa de muerte a nivel mundial y en nuestro país, superando a la patología neoplásica.¹

Sus factores de riesgo se pueden dividir en no modificables y modificables. Dentro de los primeros se encuentran edad avanzada, antecedentes personales y/o familiares de CI y el sexo masculino. Los factores de riesgo modificables son aquellos sobre los cuales se puede actuar y estos son dislipemia, hábito tabáquico, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, sedentarismo y estrés.^{13,14}

La base patogénica de esta enfermedad es la isquemia, que es una situación producida por la privación de oxígeno a los tejidos y la eliminación inadecuada de los metabolitos. En el caso del corazón, la isquemia miocárdica es el resultado del desequilibrio entre la oferta coronaria y la demanda miocárdica de oxígeno. Las causas de isquemia miocárdica son múltiples, pero todas ellas actúan a través de dos mecanismos: reducción del flujo sanguíneo y el aumento de las necesidades miocárdicas de oxígeno. La causa más frecuente de reducción del flujo sanguíneo coronario es la aterosclerosis coronaria, que consiste en la formación de lesiones focales que sobresalen hacia la luz arterial, reducen su diámetro y debilitan la pared.¹³

La CI puede adoptar diversas formas de presentación pero las más frecuentes son la angina estable o inestable y el IAM. Otras formas de presentación menos frecuentes incluyen la angina silenciosa, la insuficiencia cardíaca, arritmias graves o muerte súbita.¹⁵

El tratamiento en agudo varía según la presentación clínica, pudiendo necesitar de tratamiento invasivo para reperfusión miocárdica. En aquellos pacientes que han tenido un evento coronario o tienen enfermedad aterosclerótica demostrada, es fundamental un tratamiento a largo plazo como medida de prevención secundaria para evitar nuevos eventos.

Como primera medida es necesaria la intervención sobre el estilo de vida y el control de los factores de riesgo. Es fundamental el abandono del hábito tabáquico, establecer una dieta y

control de peso, promover la actividad física, controlar la presión arterial e intervenir sobre los factores psicosociales. Como medidas farmacológicas las guías recomiendan el tratamiento con antiagregantes, betabloqueantes y estatinas en forma intensiva y precoz.¹⁶

Según las guías de prácticas clínicas de la American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) (2013), para el tratamiento de hipercolesterolemia, con el objetivo de disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en adultos, basadas en estudios clínicos randomizados, se identifican cuatro grupos de pacientes que se benefician del tratamiento con estatinas.^{8,11}

Un primer grupo que incluye: Mayores de 21 años con enfermedad cardiovascular aterosclerótica demostrada

Segundo Grupo: Mayores de 21 año con LDL mayor o igual a 190 mg/dl

Tercer Grupo: Sujetos entre 40-75 años con diabetes mellitus

Cuarto Grupo: Sujetos sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica y sin diabetes entre 40 y 75 años, con colesterol LDL entre 70-189 mg/dl y un riesgo cardiovascular aterosclerótico a 10 años mayor o igual a 7,5%. (Según nueva calculadora de riesgo).

Dependiendo al grupo que pertenezca el paciente, las guías recomiendan realizar terapias con diferentes intensidad (alta, intermedia y baja), para así poder reducir el riesgo aterosclerótico en prevención secundaria.

La prevención secundaria en cardiopatía isquémica refiere a la prevención que se inicia a las personas que ya han tenido una manifestación o evidencia clínica indiscutible de enfermedad vascular aterosclerótica, con la finalidad de evitar la progresión de la misma; incluyendo antecedente de Infarto agudo de miocardio (IAM), angina inestable, revascularización miocárdica, Ataque Cerebro Vascular, enfermedad vascular periférica, entre otros. La terapia de alta intensidad disminuye en promedio un 50% el colesterol LDL, los pacientes que se benefician de dicha terapia son mujeres y hombres menores de 75 años con enfermedad aterosclerótica demostrada, a no ser que tengan contraindicaciones para su uso (evidencia 1A). Esta disminución se logra con dosis de atorvastatina 40-80 mg/día o dosis de rosuvastatina 20-40 mg/día. La terapia de intensidad media, disminuye en promedio un 30-50% el colesterol LDL, los pacientes que se benefician de dicha terapia son, pacientes con enfermedad aterosclerótica cardiovascular clínica, donde la terapia de alta intensidad está contraindicada o que presentan efectos adversos evidentes asociado a las estatinas (Evidencia 1A), esta disminución se logra a dosis de atorvastatina 10-20 mg/día, rosuvastatina 5-10 mg/día, simvastatina 20-40 mg/día, pravastatina 40-80 mg/día. La terapia de baja intensidad desciende en promedio menos del 30% el colesterol LDL, debe considerarse en pacientes que toleran muy poco las terapias anteriores, sabiendo que su beneficio en el descenso de colesterol no es tan marcado. Esta intensidad se logra con dosis de simvastatina de 10 mg/día, o pravastatina 10-20 mg/día.^{8,12}

Como se mencionó anteriormente, todas las estatinas disminuyen el nivel de colesterol LDL de alguna manera, algunas logran un 50% de descenso y otras en 20-30%, siendo estas disminuciones de suma importancia ya que logran reducir la morbimortalidad asociada a enfermedad coronaria, y su efecto es independiente de la edad, sexo, y las concentraciones basales del colesterol. Si bien todas tienen el mismo mecanismo de acción, las estatinas suelen presentar diferentes características farmacológicas que las caracterizan y que son importantes tener en cuenta a la hora de ser aplicadas en la práctica clínica.

En Uruguay existen tres tipos de estatina: atorvastatina, simvastatina y rosuvastatina. En la mayoría de las farmacias del subsector público se cuenta sólo con atorvastatina.

El metabolismo hepático de todas las estatinas es intenso, son metabolizadas por la isoenzima del citocromo p450, la CYP3A4 (simvastatina y atorvastatina) y CYP2C9 (rosuvastatina)

La semivida en plasma de rosuvastatina y de atorvastatina es de aproximadamente 20 horas para la primera y de 11-30 horas para la segunda, en cambio la simvastatina suele tener una semivida corta de 1,9-3 horas.

Atorvastatina, presenta buena absorción oral, alcanzando concentraciones plasmáticas en 1-2 horas, gran extracción hepática (más de 70%), alta unión a proteínas plasmáticas (más de 98%), biodisponibilidad de 14%, gran interacción con las comidas bajando así su biodisponibilidad un 13% y una baja excreción renal (2%). Simvastatina, que es un profármaco, tiene elevada absorción oral, baja disponibilidad (menor a 5%) no modificable por las comidas, alta unión a proteínas (más de 95%) y baja excreción renal (13%). Rosuvastatina se absorbe bien por vía oral, tiene gran extracción hepática (90%), alta unión a proteínas plasmáticas (90%), biodisponibilidad del 20%, no afectándose con las comidas, siendo así la estatinas que alcanza mayor concentración en su sitio de acción. La vía común de excreción de las estatinas es en su gran mayoría de excreción biliar.¹¹

En general hay una buena tolerabilidad a las estatinas y sus efectos adversos están en relación con las dosis administradas. Dentro de los principales efectos adversos se encuentra, artromialgia, elevaciones de las transaminasas hepáticas (AST-ALT) hasta más de tres veces su valor normal, malestar abdominal, rabdomiólisis, miopatía (0,1%), dermatomiositis. Es por esta razón que se aconseja realizar un funcional y enzimograma hepático antes de comenzar su consumo y otro luego de las 6 semanas de iniciado el tratamiento en todo paciente. Se encuentran contraindicadas en embarazo, lactancia, miopatía y elevación de las transaminasas hepáticas por encima de tres veces su valor normal.^{8,12}

Objetivo general.

Evaluar la adherencia a estatinas en pacientes con coronariopatía conocida, la adecuación de las dosis utilizadas a las recomendadas por las guías de práctica clínica, y en caso de evidenciarse escaso o no uso, las causas del mismo.

Objetivos específicos.

- Describir la forma por la cual los pacientes adquieren estatinas posterior al egreso hospitalario.
- Evaluar el tipo y las dosis diarias de estatinas consumidas por los pacientes.
- Determinar si existe asociación entre la cantidad de consultas a policlínica post cineangiocoronariografía y la dosis terapéutica consumida.
- Evaluar la percepción del paciente respecto a la dificultad en el acceso a la medicación.
- Describir si se produjeron efectos adversos vinculados al uso de estatinas.

Metodología.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, en el cual se evaluó mediante una encuesta telefónica distintos aspectos acerca del uso de estatinas en los pacientes con CI conocida que se realizaron cineangiocoronariografía en el CCVU del Hospital de Clínicas en el período julio 2014-junio 2015.

Se incluyó en el estudio aquellos pacientes mayores de 18 años a los que se les haya realizado un cateterismo cardíaco izquierdo y sean portadores de enfermedad aterosclerótica coronaria, cuyos teléfonos de contacto se encuentren en la base de datos del CCVU y que accedan a participar del mismo.

Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes que refieran alguna discapacidad para responder adecuadamente a la encuesta, los que no den su consentimiento para participar y los que hayan fallecido. Además se excluyeron aquellos usuarios cuyo prestador de salud no sea ASSE, ya que el acceso a la medicación en los usuarios del subsector público suele ser distinto que para otros prestadores de salud.

Se recabó el consentimiento informado de forma oral por vía telefónica. Para ello se informó al paciente que la encuesta y sus datos eran de carácter anónimo y confidenciales, que se tomarían los últimos tres dígitos de su cédula para no reiterar registros. Se presentó el encuestador, la institución a la cual pertenecen los investigadores, de dónde fueron recabados los números telefónicos de los pacientes y se les explicó acerca del estudio: realizado con fines académicos, sus objetivos y alcances, evitando generar falsas expectativas y aclarando que no se obtendría

ningún beneficio monetario ni inmediato como tampoco llevaría a ningún perjuicio negarse a realizar la encuesta. A continuación se pedirá su consentimiento para revisar su historia clínica y realizar la encuesta, que tomará aproximadamente cinco minutos. A todos los sujetos que realizaron la encuesta se les brindó un número telefónico de contacto y se les ofreció enviar por correo electrónico información con un resumen describiendo la investigación.

Se revisaron los resúmenes de hemodinamia del CCVU del Hospital de Clínicas de los pacientes ingresados para realización de este procedimiento en el periodo mencionado. De estos resúmenes se obtuvieron los datos patronímicos, la presencia o ausencia de enfermedad aterosclerótica coronaria y la prescripción de estatinas al egreso hospitalario.

En cuanto a las variables a analizar se consideró la presencia de enfermedad aterosclerótica coronaria en base a la evidencia de lesiones coronarias en la cineangiocoronariografía.¹⁷ El uso y el tipo de estatinas se midió en base a la proporción de pacientes que consumían alguna de ellas, teniendo en cuenta las incluídas en el Formulario Terapéutico de Medicamentos (FTM) del Ministerio de Salud de nuestro país (atorvastatina, simvastatina y rosuvastatina). Para describir las dosis consumidas por los pacientes se consideraron las categorías según intensidad: baja, moderada y alta intensidad. Para atorvastatina se considera moderada intensidad entre 10-20 mg y alta intensidad entre 40-80 mg.¹² La adherencia de los pacientes al tratamiento farmacológico se evaluó a través del test de Morisky-Green, método validado, sencillo de realizar, y aplicable a todos los pacientes.¹⁸ En los casos en los que se evidenció falta de adherencia al tratamiento se relacionaron los potenciales motivos de la misma. Estos son: presencia de efectos adversos, dificultad en el acceso al medicamento, número de comprimidos diarios a tomar según la dosis indicada, alta intensidad de la dosis y número de controles en policlínica posteriores al cateterismo cardíaco.

Para evaluar el motivo de no uso de estatinas se consignaron las categorías: no fue indicada, no consiguió en farmacia, debió realizar demasiados trámites para conseguir la medicación, debió ir con demasiada frecuencia a la farmacia, no cuenta con una farmacia cerca de su domicilio, presentó efectos adversos y el médico tratante suspendió el tratamiento.

Se consideró la presencia de efectos adversos si el paciente refirió presentar al menos uno de los siguientes: dolores musculares, dolores articulares, síntomas gastrointestinales o alteraciones hepáticas.¹¹ Para evaluar la frecuencia de controles posteriores a la intervención, se utilizaron, según criterio de los autores, tres categorías: pacientes que se controlaron anualmente, dos veces en el año posterior al cateterismo y más de dos veces en el año.

En cuanto a la forma de adquisición de la medicación se consideraron las siguientes categorías: farmacia de ASSE, farmacia comunitaria, muestras médicas, lugar no-farmacia, Fondo Nacional de Recursos (FNR) y otros.

Para la confección de los formularios, la base de datos informática y el análisis estadístico de los resultados se utilizó el programa Epi Info 7.0, programa de licencia libre creado por el Center

for Disease Control and Prevention (CDC).

Para la correlación de variables cualitativas se utilizó el test de Chi², para el cual se consideró significativo un valor de p menor a 0.05. Las variables cuantitativas (edad y dosis de estatinas) fueron agrupadas según categorías preestablecidas.

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Facultad de Medicina UdelaR en la fecha de 25 de julio de 2016.

Las llamadas telefónicas se realizaron desde el Departamento de Farmacología y Terapéutica y los encargados de realizar las encuestas fueron los propios investigadores, por lo que no fue necesario un proceso de adiestramiento de los encuestadores. Mediante la firma de un formulario previamente confeccionado, los mismos se hicieron responsables de cada una de las encuestas realizadas.

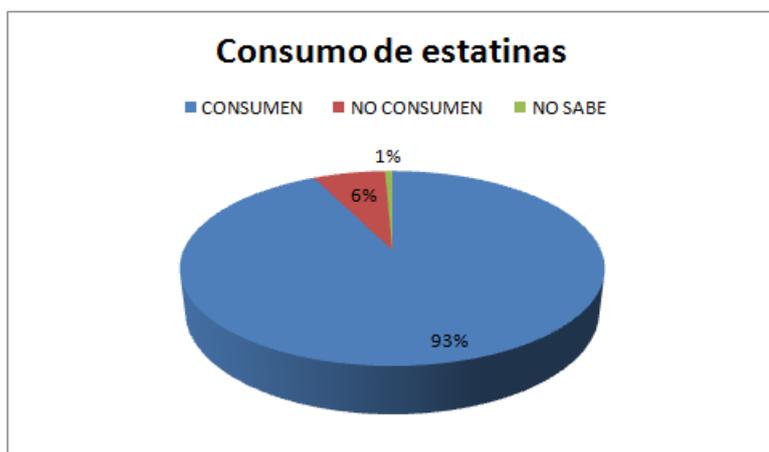
Resultados.

En el periodo julio 2014-junio 2015, se realizaron cateterismo cardíaco en el CCVU del Hospital de Clínicas, 640 pacientes. De ellos, 486 (75,93%) fueron excluidos por diferentes motivos. Los principales motivos de exclusión incluyeron imposibilidad de comunicarse con el paciente en mínimo de 2 intentos telefónicos (n=171), falta de dato de contacto telefónico (n=159), cateterismo sin evidencia de enfermedad aterosclerótica coronaria (n=83), fallecimiento (n=23), prestador de salud distinto de ASSE al momento del cateterismo (n=23), realización de cateterismo cardíaco derecho u otro procedimiento, sin cineangiocoronariografía (n=20) y negativa del paciente de otorgar consentimiento informado (n=7). Se realizaron en total 154 encuestas, entre agosto y septiembre de 2016. De los 154 pacientes encuestados, 2 ya no utilizaban como prestador de salud el subsector público, por lo que también se excluyeron del estudio, lo que determinó un total de 152 pacientes encuestados (23,75% del total de los pacientes que se realizaron cateterismo cardíaco en el período establecido).

En cuanto a las características demográficas de la población de los pacientes encuestados, 45 eran mujeres (29,20%) y 109 eran hombres (70,80%). La edad promedio fue de 65,90 años (entre 39 y 88 años), siendo 26 mayores de 75 años (16,88%) y 128 de 75 años o menos (83,12%).

De los 152 pacientes incluidos en el análisis, 141 consumían algún tipo de estatina (92,76%), 9 no lo hacían (5,92%) y 2 refirieron no saberlo (1,32%) (Gráfico 1).

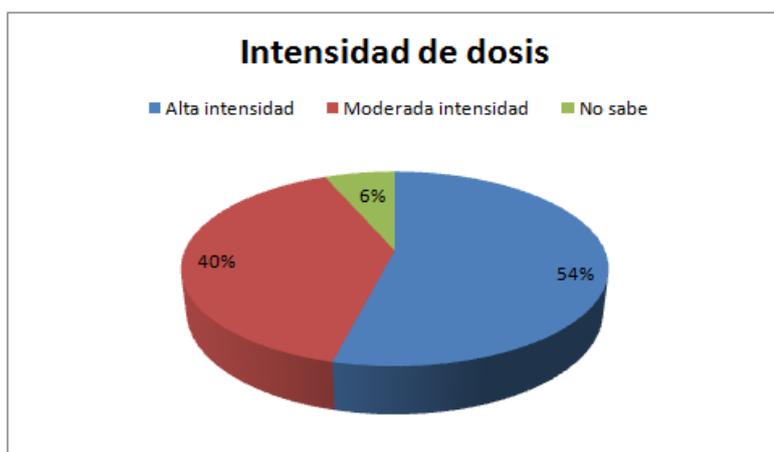
Gráfico 1. Consumo de estatinas expresado en porcentajes.



En cuanto al tipo de estatina utilizada, 99,30% de los pacientes encuestados refirió consumir atorvastatina. Un paciente estaba bajo tratamiento con rosuvastatina (0,70%), y ninguno con tratamiento con simvastatina.

De los 141 pacientes que refirieron estar bajo tratamiento con estatinas, 76 lo hacían con dosis de alta intensidad (53,90%), 56 de media intensidad (39,72%) y 9 pacientes desconocían la intensidad de su tratamiento (6,38%) (Gráfico 2).

Gráfico 2: Intensidad de tratamiento



Resultados expresados en porcentaje.

Entre los pacientes bajo tratamiento de alta intensidad se evidenció que la moda de consumo era de 40 mg (n = 52, 68,42%), mientras que 24 pacientes (31,58%) consumían 80 mg diarios.

Al relacionar la edad según categorías con la intensidad de tratamiento, se observó que dentro de los pacientes de hasta 75 años, 42 estaban bajo tratamiento de media intensidad (38,53%) y 67 de alta intensidad (61,47%). Dentro de los pacientes mayores de 75 años, 14 estaban bajo

tratamiento de moderada intensidad (63,63%) y 8 de alta intensidad (36,37%), siendo estos resultados estadísticamente significativos ($p=0,035$) (Tabla 1).

Tabla 1: Distribución de la intensidad del tratamiento según la edad

		Dosis (intensidad de tratamiento)	
		No alta	Alta
Edad (años)	Menor o igual a 75	42 (38,53%)	67 (61,47%)
	Más de 75	14 (63,63%)	8 (36,37%)

Los resultados se expresan como frecuencia absoluta y porcentaje. Se excluyeron los pacientes que desconocían la intensidad de su tratamiento.

De los pacientes encuestados, 35 disminuyeron desde el egreso hospitalario la dosis de estatina que recibían inicialmente (22,28%), siendo más frecuente este hecho entre los pacientes que no estaban al momento de la encuesta bajo tratamiento de alta intensidad con estatinas ($p=0,001$) (Tabla 2).

Tabla 2. Relación entre dosis recomendadas con disminución de dosis inicial.

		Disminuyó dosis inicial	
		No	Si
Dosis de alta intensidad (mg)	No	28(56,00%)	22(44,00%)
	Si	61(82,43%)	13(17,57%)

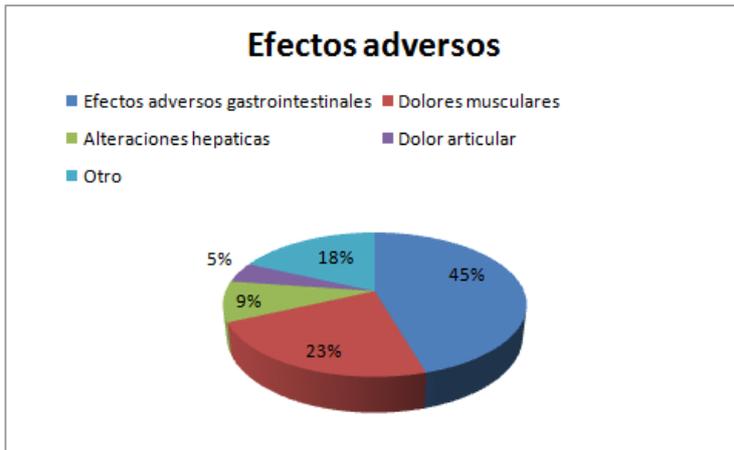
Los resultados se expresan en frecuencia absoluta y porcentaje.

Al interrogar sobre las dificultades para acceder a la medicación, 23 pacientes refirieron presentarlas (16,31%). Los motivos referidos como dificultad fueron los siguientes: ir con demasiada frecuencia a la farmacia ($n=5$, 21,74%), realizar demasiados trámites ($n=5$, 21,74%), no conseguir la medicación en farmacia ($n=7$, 30,43%), no contar con una farmacia cercana a su domicilio ($n=1$, 4,35%) y otras ($n=5$, 21,74%).

Del total de pacientes encuestados, 115 refirió no presentar efectos adversos atribuidos al uso de estatinas (81,56%), 22 pacientes refirieron algún efecto adverso (15,60%) y 4 pacientes respondieron que no saben si presentaron o no efectos adversos (2,84%). Dentro de los que sí presentaron efectos adversos, la totalidad de los pacientes refirió presentar únicamente un efecto adverso. Los efectos adversos más frecuentemente referidos fueron los relacionados a

alteraciones gastrointestinales (n=10, 45,45%), dolores musculares (n=5, 22,73%), alteraciones hepáticas (n=2, 9,09%), dolores articulares (n=1, 4,55%) y otros (n=4, 18,18%) (Gráfico 4).

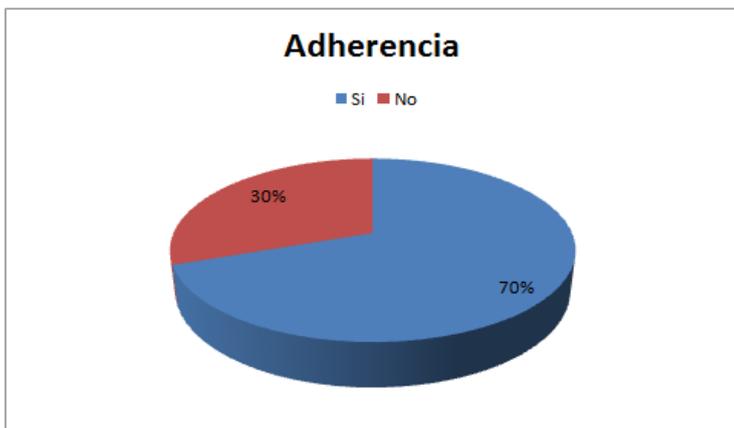
Gráfico 4. Porcentajes de tipo de efecto adverso referido



Otros: cefaleas, mareos y disfunción eréctil.

Con respecto a la adherencia al tratamiento con estatinas, 98 pacientes referían adherir al mismo (70,00%), mientras que 42 pacientes no lo hacían (30,00%) (Gráfico 3).

Gráfico 3. Adherencia al tratamiento con estatinas



Resultados expresados en porcentaje.

Entre los pacientes que no adhirieron al tratamiento con estatinas, 6 tuvieron dificultades en el acceso (13,95%), mientras que 17 del grupo que sí adhirieron (17,35%) refirieron tener dificultades en el acceso. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,61$) (Tabla 3)

Tabla 3. Relación entre la adherencia y la dificultad de acceso

		Dificultades de acceso	
		No	Si
Adherencia	No	37 (86,05%)	6 (13,95%)
	Si	81 (82,65%)	17 (17,35%)

Resultados expresados en frecuencia absoluta y porcentaje.

Al relacionar la adherencia con la presencia de efectos adversos se evidenció que de los pacientes que no adhirieron, 12 (28,57%) relataron tener algún tipo de efecto adverso mientras que 30 (71,43%) no tuvieron efectos adversos. De los que sí adhirieron, 10 (10,64%) tuvieron efectos adversos y 84 (89,36%) no tuvieron efectos adversos (Tabla 4). Esto fue estadísticamente significativo ($p=0,008$) (Tabla 4)

Tabla 4. Relación entre la adherencia y los efectos adversos

		Efectos adversos	
		No	Si
Adherencia	No	30 (71,43%)	12 (28,57%)
	Si	84 (89,36%)	10 (10,64%)

Resultados expresados en frecuencias absolutas y porcentajes.

En cuanto a la relación entre adherencia y número de comprimidos consumidos, entre los pacientes que no adhirieron, 19 tomaban 1 comprimido (46,34%), 14 tomaban 2 comprimidos (34,15%), y 8 tomaban de 4 a 8 comprimidos (19,58%). Dentro de los que sí adhirieron, 36 tomaban 1 comprimido (37,89%), 46 tomaban 2 comprimidos (48,42%) y 13 tomaban de 4 a 8 comprimidos (13,68%), lo cual no fue estadísticamente significativo ($p=0,1$) (Tabla 5).

Tabla 5. Relación entre adherencia y número de comprimidos consumidos.

		Número de comprimidos		
		1	2	4u8
Adherencia	No	19 (46,34%)	14 (34,15%)	8 (19,51%)
	Si	36 (37,89%)	46 (48,42%)	13 (13,68%)

Resultados expresados en frecuencia absoluta y porcentajes.

Al relacionar la adherencia con la intensidad del tratamiento se evidenció que entre aquellos pacientes que no adhirieron, 22 estaban bajo tratamiento de alta intensidad (53,66%), mientras que 19 no lo estaban (46,34%). Entre los que sí adhirieron, 53 consumían dosis de alta intensidad (60,23%), y 35 no lo hacían (39,77%), como muestra la Tabla 6. Éste resultado no fue estadísticamente significativo ($p=0,566$).

Tabla 6. Relación entre adherencia e intensidad del tratamiento.

		Dosis (intensidad de tratamiento)	
		No alta	Alta
Adherencia	SI	35 (39,77%)	53 (60,23%)
	No	19 (46,34%)	22 (53,66%)

Resultado expresados en frecuencia absoluta y porcentaje.

En relación a los controles en policlínica post intervención, 136 refieren haberse controlado (96%), mientras que 6 no se controlaron (4%). 110 pacientes se controlaron más de 2 veces por año (80,88%), 18 lo hicieron 2 veces por año (13,24%) y 8 anualmente (5,88%).

Con respecto a la adherencia en relación a la frecuencia de controles, de los pacientes que se controlan anualmente, 4 adhirieron (50,00%) y 4 no (50,00%). De los que se controlaron dos veces por año, 8 adhirieron (53,33%) y 7 no adhirieron (46,67%). De los pacientes que se controlaron más de dos veces por año, 62 adhirieron (59,62%) y 42 no (40,38%), no siendo este resultado estadísticamente significativo ($p=0.78$) (Tabla 7).

Tabla 7. Relación entre la frecuencia de controles y la adherencia al tratamiento.

		Adherencia	
		Si	No
Frecuencia de controles	Anualmente	4 (50,00%)	4 (50,00%)
	Dos veces al año	8 (53,33%)	7 (46,67%)
	Más de dos veces al año	62 (59,62%)	42 (40,38%)

Resultados expresados en frecuencias absolutas y porcentajes.

Valorando la relación entre el número de controles en policlínica post intervención y la adecuación de las dosis a las recomendadas por las guías de práctica clínica, entre aquellos pacientes que no estaban bajo dosis adecuadas, 3 no se controlaban en policlínica (5.36%) y 53 sí lo hacían (94.64%). Entre los pacientes que estaban bajo tratamiento de alta intensidad, 2 pacientes no se controlaban en policlínica (2.63%) y 74 sí lo hacían (97.37%). Para este análisis se excluyeron los pacientes que contestaron “no sabe” en relación a la dosis consumida (Tabla 8). Ambas variables resultaron independientes ($p=0,417$).

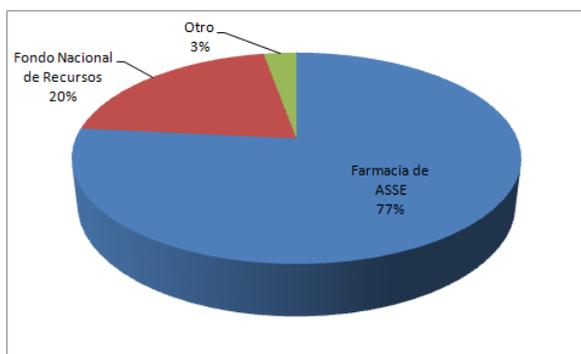
Tabla 8. Relación entre pacientes que toman dosis de alta intensidad y la concurrencia a controles en policlínica post intervención.

	Controles en policlínica post intervención		
	No	Si	
Dosis de alta intensidad	No	3 (5,36%)	53 (94,64%)
	Si	2 (2,63%)	74 (97,37%)

Resultados expresados en frecuencia absoluta y porcentajes.

Respecto al lugar donde consiguen la medicación los pacientes, se observó que 108 lo hacen en farmacia de ASSE (76,60%), 29 en el Fondo Nacional de Recursos (FNR) (20,57%), 1 en farmacias particulares (0,71%), 2 como muestras médicas (1,42%), y 1 de otro lugar (0,71%) (Gráfico 5).

Gráfico 5. Lugar donde obtienen la medicación expresado en porcentajes



Dentro de la categoría otro se agrupa “Farmacias particulares”, “Muestras médicas” y “Otro lugar”.

Al vincular el lugar donde los pacientes conseguían el medicamento y la intensidad de tratamiento, se evidenció que entre los que consumían dosis de alta intensidad, 49 lo hacían en farmacias de ASSE (64,47%), 26 en el FNR (34,21%), y 1 en otro lugar (1,32%). Entre los que no consumían alta intensidad, 51 lo conseguían en farmacias de ASSE (91,07%), 3 en el FNR (5,36%), y 2 en otro lugar (3,57%). Este resultado fue estadísticamente significativo ($p=0,0003$). Se excluyeron los pacientes que no sabían la dosis de estatina que tomaban.

Tabla 9. Relación entre dosis de alta intensidad y el lugar donde la obtienen

		Lugar donde obtiene el fármaco		
		Farmacia de ASSE	FNR*	Otro
Dosis de alta intensidad	Si	49 (64,47%)	26 (34,21%)	1 (1,32%)
	No	51 (91,07%)	3 (5,36%)	2 (3,57%)

Resultado expresado en frecuencia absoluta y porcentajes. *FNR: Fondo Nacional de Recursos.

Discusión

La prevención secundaria con estatinas en pacientes con cardiopatía isquémica reduce la morbimortalidad y se recomienda que la misma sea en base a tratamiento de alta intensidad.⁸ Sin embargo, estudios realizados previamente parecen mostrar que el consumo de estatinas en esta población continúa siendo insuficiente.⁷

Con el objetivo de valorar esta situación en nuestro medio, y en particular en los pacientes que se atienden en el subsector público de la salud, en este estudio se incluyeron todos los pacientes que se sometieron a cateterismo cardíaco entre julio 2014 y junio 2015 en el CCVU del Hospital de Clínicas. Sin embargo, la mayoría no cumplió los criterios de inclusión por lo que no participaron de la encuesta, siendo el principal criterio para excluirlos la ausencia de contacto telefónico o la no respuesta en al menos dos intentos de contacto telefónico. Esto último puede generar un sesgo de selección, debiendo valorarse las causas de imposibilidad de contacto con los mismos.

La mayoría de los pacientes fueron hombres añosos, lo cual es acorde con la prevalencia de cardiopatía isquémica en todas las series, si bien solamente 26 tenían más de 75 años de edad.¹

La mayoría de los pacientes encuestados estaban bajo tratamiento con estatinas. Una diferencia importante con el trabajo previamente citado es que en este estudio se evidenció que la mayoría de los pacientes recibían estatinas.⁷ Quizás este hecho puede explicarse porque se incluyeron pacientes de mayor severidad clínica, sometidos a cateterismo cardíaco, mientras que en el estudio anterior se incluyeron también pacientes con cardiopatía isquémica estable. Sin embargo, se destaca que casi la mitad de los pacientes con coronariopatía en este estudio reciben estatinas a dosis de prevención secundaria por debajo de las recomendadas en las guías de práctica clínica.

Se intentó relacionar la dosis adecuada con la presencia de controles en policlínica post intervención, esperando que los pacientes que estaban con dosis adecuadas fueran los que se habían controlado en policlínica, pero no se pudo comprobar que haya una relación entre estas dos variables.

Cuando se relacionó a los pacientes que consumieron dosis de alta intensidad y el lugar en donde adquirirían el fármaco encontramos una importante asociación entre éstas variables. Vimos que una gran proporción de los pacientes que están con dosis adecuadas de estatinas consiguen el fármaco en el Fondo Nacional de Recursos, comparado con los que lo consiguen en ASSE. Sabemos que para poder adquirir el fármaco en el FNR se debe formar parte del programa “Prevención CV Secundaria” lo cual parece que integrar este programa resulta muy beneficioso para el acceso a tratamientos de alta intensidad con estatinas. Sería conveniente que todos los pacientes con arteriopatía coronaria formaran parte de este programa o uno de similares características como una medida para mejorar la calidad de la prevención secundaria.

Relacionando las dosis consumidas con la edad de los pacientes, se ve que ambas variables son dependientes. Mientras que en el grupo de los pacientes de hasta 75 años la mayoría está bajo tratamiento a dosis altas, los mayores de 75 tienen en su mayoría tratamiento a dosis de moderada intensidad. Esto es consistente con las recomendaciones de la guía norteamericana, que recomienda en prevención secundaria en esta población de pacientes realizar un balance riesgo beneficio sobre el uso a dosis de alta o moderada intensidad de estatinas, dado que los beneficios de este grupo farmacológico suelen producirse a largo plazo, y estos pacientes tienen mayor predisposición a presentar reacciones adversas con estatinas.

Casi la totalidad de los pacientes refirieron estar tomando atorvastatina, dato consistente con que retiren la medicación en las farmacias de ASSE o en el FNR, dado que es la estatina que se encuentra disponible en estos sitios. El posible inconveniente del uso de atorvastatina respecto a otras estatinas más potentes, como por ejemplo rosuvastatina, se basa en la necesidad de mayor número de comprimidos para lograr un tratamiento de alta intensidad. En este sentido, en este trabajo se evidencia que la mayoría de los pacientes bajo tratamiento de alta intensidad conseguían la medicación en el FNR, siendo los comprimidos que brinda el mismo de 20 o 40 mg, mientras que en las farmacias de ASSE la prescripción de atorvastatina de 40 mg está limitada al cardiólogo clínico, siendo la presentación más frecuente la de 10 mg. Sin embargo, obtener la medicación en las farmacias de ASSE le permite a los pacientes acceder a los medicamentos en sitios más cercanos a su hogar, lo que seguramente para algunos pacientes sea más conveniente.

Dentro de los pacientes con tratamiento de alta intensidad, la dosis diaria consumida más frecuentemente fue 40 mg, que además de ser considerada adecuada se asocia con menor incidencia de efectos adversos que dosis más altas, como 80 mg.

Entre los pacientes que estaban en tratamiento con dosis inadecuadas según las recomendadas por la guía, se observó que la mayoría de los mismos habían disminuido las dosis indicadas desde el procedimiento. En este estudio, no se valoraron las causas de este descenso. Sería importante en estudios futuros conocer las mismas, a fin de planificar estrategias de educación dirigidas a la mejora del uso de este grupo farmacológico, tanto para el personal de salud como para los pacientes.

En cuanto a las dificultades percibidas por los pacientes a la hora de acceder a las estatinas, solamente 16,32% refirieron presentarlas, porcentaje menor al esperado dada la información recabada durante la entrevista con Carmen Duré, directora de la farmacia del Hospital de Clínicas. Es posible que el bajo porcentaje de dificultades referidas pueda deberse a que los pacientes encuestados ya superaron la etapa inicial de conseguir la medicación, momento que requiere realización de mayor número de trámites, y posteriormente el sistema de obtención de los medicamentos se vuelve más accesible, así como también la existencia del programa de “Prevención CV secundaria” del FNR que determina un acceso más fácil.

En relación a la adherencia global se evidenció un bajo porcentaje de no adherencia, teniendo en cuenta que en los tratamientos crónicos adhiere no más del 50%.¹⁹ Probablemente el alto porcentaje de adherencia se deba a que los pacientes se encuentran bajo prevención secundaria y por lo tanto, son una población de mayor riesgo, que ya fueron sometidos a un procedimiento invasivo para valorar su enfermedad.

La incidencia de efectos adversos en nuestra población fue algo menor a la encontrada en otras series.²⁰ En cuanto a los efectos adversos más frecuentes en nuestra población, se vio que eran los de la esfera gastrointestinal, siendo esto coincidente con lo descrito en la ficha técnica de este medicamento.²¹ No se encontraron efectos adversos no descritos en la ficha técnica.

Se intentó relacionar la adherencia con diferentes variables que pudieran determinar cambios en la misma. En este sentido se pudo comprobar una relación entre la falta de adherencia y la aparición de efectos adversos. Este hecho debería ser tenido en cuenta a la hora del seguimiento de estos pacientes para facilitar el cumplimiento. Entre las estrategias disponibles se destaca: mayor información sobre posibles causas de intolerancia, titulación de la dosis, incentivar consulta precoz ante la aparición de efectos adversos y monitorear los potenciales riesgos. Con respecto al vínculo entre adherencia y dificultad en el acceso, no se encontró asociación entre estas variables, si bien esperábamos menor adherencia en los pacientes con mayor dificultad en el acceso. Relacionando adherencia con el número de comprimidos consumidos se esperaba que a mayor número de comprimidos se viera menor adherencia, pero no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos. Al vincular la adherencia con la intensidad de la dosis se esperaba que aquellos pacientes que estaban bajo tratamiento con dosis de alta intensidad tuvieran menor adherencia, no evidenciándose una relación estadísticamente significativa. También se relacionó la adherencia con la frecuencia de controles, esperando que a mayor frecuencia de controles mayor adherencia, pero estas variables no presentaron asociación.

Conclusiones

Si bien el consumo de estatinas en los pacientes incluidos en éste estudio fue relativamente alto se observó un porcentaje no despreciable de pacientes que no sigue las recomendaciones dadas por las guías de práctica clínica para la prevención secundaria en cardiopatía isquémica, ya sea porque no toman la medicación o porque lo hacen a dosis menores a las recomendadas. Este es un factor fundamental a la hora de evaluar la relación entre eficacia y efectividad de los medicamentos, siendo esta última siempre menor por las condiciones de uso real en la práctica clínica. Siguiendo esta línea de pensamiento, en este estudio se identificaron algunos factores que influyen en la no adecuación a estas guías de práctica clínica, siendo los principales factores identificados la aparición de efectos adversos y el sitio donde consiguen la medicación los pacientes.

Perspectivas

Dado que la mayoría de los pacientes que consumen estatinas a dosis de alta intensidad consiguen el medicamento a través del FNR, por medio de un programa de prevención secundaria cardiovascular, consideramos de vital importancia reforzar el nexo de estos pacientes con el programa, así como generar programas similares a fin de mejorar el consumo de estatinas y promocionar el uso racional de medicamentos. Sería interesante evaluar en futuros estudios las causas por las cuales los pacientes han descendido las dosis de estatina durante el seguimiento, debiendo identificarse si esto se vincula al propio paciente, al sistema de salud o a los prescriptores, para poder generar estrategias que puedan mejorar este aspecto.

También sería importante conocer las causas del no uso de estatinas en aquellos que las tienen indicadas, ya que éste estudio sólo indagó en las causas de no adecuación en aquellos pacientes que consumen estatinas pero no en dosis adecuadas.

Por otro lado, dado que las estatinas son de gran importancia en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares, sería interesante realizar un seguimiento prospectivo de esta cohorte de pacientes para valorar la aparición de eventos cardiovasculares y su relación con la adherencia al tratamiento con estatinas y la adecuación del mismo a las guías de práctica clínica.

Agradecimientos

Departamento de Métodos Cuantitativos de la Facultad de Medicina.

Departamento de Farmacología y Terapéutica, Hospital de Clínicas.

Departamento de Medicina Preventiva y Social de la Facultad de Medicina

Centro Cardiovascular Universitario del Hospital de Clínicas.

Unidad Académica de Bioética de la Facultad de Medicina.

Dr Miguel Alegretti

Bibliografía

- ¹ Curto S, Prats O, Zelarayan M. Mortalidad por Enfermedad Cardiovascular. Uruguay, 2009. Rev Urug Cardiol. 2011 vol 26. p 189-196. Disponible en: <http://suc.org.uy/revista/v26n3/pdf/rcv26n3-curto-mortalidad.pdf>
- ² "Estadísticas Médicas | Fondo Nacional De Recursos". *Fnr.gub.uy*. N.p., 2016. Web. 24 May 2016. Disponible en: <http://www.fnr.gub.uy/estadisticas>
- ³ Mode of action of lipid-lowering drugs. Fears R. *BaillieresClinEndocrinolMetab*. 1987 Aug;1(3):727-54. Review.
- ⁴ Does age modify the relationship between adherence to secondary prevention medications and mortality after acute myocardial infarction? A nested case-control study. Lenzi J, Rucci P, Castaldini I, Protonotari A, Di Pasquale G, Di Martino M, Perrone E, Forti P, Fantini MP. *Eur J ClinPharmacol*. 2015 Feb;71(2):243-50. Epub 2014 Dec 23
- ⁵ Persistence with secondary prevention medications after acute myocardial infarction: Insights from the TRANSLATE-ACS study. Mathews R, Wang TY, Honeycutt E, Henry TD, Zettler M, Chang M, Fonarow GC, Peterson ED; TRANSLATE-ACS Study Investigators. *Am Heart J*. 2015 Jul;170(1):62-9. doi: 10.1016/j.ahj.2015.03.019. Epub 2015 Apr 2.
- ⁶ Prevención secundaria en pacientes revascularizados coronarios en Uruguay: descripción de un programa, evaluación del control de los factores de riesgo y efecto en la mortalidad Rosana Gambogi, Marcela Baldizzoni, Henry Albornoz, Carlos Ketzoian, Mariana Cabrera, Gustavo Saonay Abayuba Perna Fondo Nacional de Recursos, Montevideo, Uruguay 2009.
- ⁷ Hernández V, Lorente M, Otero C, Veloso M. Uso de estatinas en prevención secundaria en pacientes con cardiopatía isquémica que consultan en el Departamento de Emergencia del Hospital De Clínicas, 2015. Universidad de la República, Facultad de Medicina, Montevideo 2015.
- ⁸ Departamento de Prevención Cardiovascular, Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Nuevas guías ACC / AHA 2013 en el manejo del colesterol: "Una mirada crítica del Departamento de Prevención Cardiovascular de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. *Revista chilena de cardiología*. Agosto 2014. volumen (32).136-140 Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rchcardiol/v33n2/art08.pdf>

⁹ Fondo Nacional de Recursos. Uruguay. Programa de prevención secundaria cardiovascular. Disponible en: http://www.fnr.gub.uy/descripcion_cardio.

¹⁰ Información obtenida por comunicación personal con Química Farmacéutica Carmen Duré, encargada de la farmacia del Hospital de Clínicas, 26 de Mayo de 2016.

¹¹ Florez J, Freijanes J. Fármacos hipolipoproteinemiantes. Control de la obesidad. En: Florez J. Farmacología humana. 5ª edición. Barcelona: Masson; 2008. p 1073-1091.

¹² Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013. p 1-85.

¹³ Bosch Genover X. Cardiopatía isquémica. En: Rozman C. Medicina Interna. 17ª edición. Barcelona: Elsevier; 2012. p 471-492.

¹⁴ Bullock-Palmer RP. Prevention, Detection and Management of Coronary Artery Disease in Minority Females. *Ethnicity & Disease*. 2015;25(4):499-506. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4671445/>

¹⁵ Montalescot G. Rev. Esp Cardiol. Vol.67. Num.02. España Febrero 2014. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología Guía de Práctica Clínica de la ESC 2013 sobre diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica estable.

¹⁶ Ph. Gabriel S. Rev. Esp Cardiol. Vol 66. Num 01. España 2013. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST

¹⁷ "Atherosclerosis". *Heart.org*. N.p., 2016. Web. 30 May 2016.

¹⁸ Instrumentos de medida de adherencia al tratamiento. X. Nogués Solán, M. L. Sorli Redó, J. Villar García. Unitat de Recerca en Fisiopatologia Óssia i Articular (URFOA). Servicio de Medicina Interna. Hospital del Mar. Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM). Universitat Autònoma de Barcelona. Hospital del Mar. Barcelona.

¹⁹ REVIEW ARTICLE. Adherence to Medication. Lars Osterberg, M.D., and Terrence Blaschke, M.D. N Engl J Med 2005; 353:487-497 August 4, 2005 DOI: 10.1056/NEJMra050100

²⁰ Spalvieri Mónica Paula, Oyola María Eugenia. Estatinas: incidencia de efectos adversos. Acta bioquím. clín. latinoam. [Internet]. 2011 Dic [citado 2016 Oct 13] ; 45(4):727-738. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572011000400005&lng=es.

²¹ Ficha técnica comercial atorvastatina. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65376/FT_65376.pdf

ANEXOS

Anexo 1: Formulario de Consentimiento Informado

Montevideo, 30 de mayo de 2016

Formulario de Consentimiento Informado

Versión 1

Proyecto de investigación “Adherencia y causas de no adecuación a las guías de práctica clínica con respecto al uso de estatinas en prevención secundaria de cardiopatía isquémica en pacientes asistidos en el Centro Cardiovascular Universitario, 2014-2015”

Se informó a la persona _____ el día __/__/2016, mediante llamada telefónica realizada desde el Departamento de Farmacología y Terapéutica: la base de datos en la que se obtuvo su nombre y número telefónico, los objetivos de la investigación, la metodología a través de la cual se llevará a cabo la misma, que los datos recabados y su identidad serán confidenciales, que de su historia clínica se obtendrán datos relacionados a su patología y la duración aproximada de la llamada.

Además se informó que la investigación tiene fines académicos y no persigue fines económicos para los investigadores.

Se informó a la persona que la negativa a responder la encuesta no supondrá perjuicio para ella, así como el consentimiento para responderla no determinará retribución de ningún tipo.

Se corroboró que el sujeto comprendiera correctamente la información antedicha y se le facilitó el teléfono y la dirección de correo electrónico de contacto de los investigadores por cualquier duda futura respecto a la misma.

El paciente consintió voluntariamente y sin coerción.

Mediante éste formulario deja constancia de esto:

Docentes responsables:

Prof. Agdo. Dra. Noelia Speranza,

Asistente Dra. Camila Ramos

Ayudante Dra. Carolina Amigo

Departamento de Farmacología y Terapéutica, Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Centro Cardiovascular Universitario del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Anexo 2: Encuesta

Encuesta sobre uso de estatinas en prevención secundaria

Nombre completo Cédula de Identidad Edad actual

¿Se atiende en ASSE?

- Sí No

¿Toma algún tipo de estatina?

- Sí No sabe
 No

¿Cuántos comprimidos consume diariamente?

- 1 8
 2 Otro
 4 No sabe

¿Que tipo de estatina?

- atorvastatina
 rosuvastatina
 simvastatina
 No sabe

¿Que dosis?

¿Desde cuando toma esa dosis?

- Desde el alta del CCVU
 Después del alta del CCVU
 No sabe

¿Disminuyó la dosis que le recetaron inicialmente?

- Sí No sabe
 No

¿Quien le indicó esa dosis?

- Médico de familia
 Médico cardiólogo
 Médico otra especialidad
 Persona no médico
 No sabe

¿Ha tenido efectos adversos por el consumo de estatinas?

- Sí No sabe
 No

¿Que efectos adversos?

- Dolor en articulaciones
 Dolores musculares
 Efectos adversos gastrointestinales
 Alteraciones hepáticas
 Otros

¿Considera que ha tenido dificultades para acceder a las estatinas?

- Sí No

- No consiguió en farmacia
 Debió realizar demasiados trámites
 Debe ir con demasiada frecuencia a la farmacia
 No cuenta con una farmacia cerca de su casa
 Otro

¿Donde consigue el fármaco?

- Farmacia de ASSE
 Farmacia particular
 Muestras médicas
 Lugar no farmacia
 Otro

¿Se ha controlado en policlínica después de la intervención?

- Sí No

¿Con que frecuencia?

- Anualmente
 2 veces por año
 Mas de 2 veces por año

¿Olvida alguna vez tomar la medicación?

- Sí No

¿Toma la medicación a las horas indicadas?

- Sí No

Cuando se encuentra bien, ¿deja la medicación?

- Sí No

Si le sienta mal, ¿deja de tomar la medicación?

- Sí No

Anexo 3: Consentimiento informado: speech telefónico

Consentimiento informado: Speech telefónico

Proyecto: "Adherencia y causa de no adecuación a las guías de práctica clínica con respecto al uso de estatinas en prevención secundaria de cardiopatía isquémica en pacientes asistidos en el centro cardiovascular Universitario 2014-2015"

Responsables: Br. Noelia Hernández, Br. Luciano Abiuso, Br. Maximiliano Chico Espinosa, Br. Luca Quiroz, Br. Raúl Riverós

Docentes:

Prof. Agdo. Dra. Noelia Esperanza, Asistente Dra. Camila Ramos, Ayudante Dra. Carolina Amigo.

Departamento de Farmacología y Terapéutica. Hospital de Clínicas, Dr. Manuel Quintela. Tel: 24871515 interno 2142

Se llamara a todos los pacientes asistidos en el Centro Cardiovascular Universitario en el periodo Junio 2014-julio 2015. La entrevista comenzara de la siguiente manera:
Buen día, mi nombre es _____ soy estudiante de la Facultad de Medicina y estoy participando de un trabajo de investigación para una materia de la Facultad llamado Métodos Cuantitativos.

Queríamos realizarle unas preguntas para este trabajo.

Obtuvimos su nombre y número telefónico del Centro Cardiovascular Universitario del Hospital de Clínicas.

Estoy realizando junto con otros compañeros y apoyado por docentes de la Facultad un trabajo con el objetivo de conocer si las personas que se realizaron cateterismo coronario izquierdo en el Hospital de Clínicas y que tienen indicación de tomar un grupo de medicamentos llamado estatinas realmente las están tomando y de que forma las adquieren.

Para ello es necesario revisar parte de la información de los registros médicos y el resumen de alta de su internación en el Hospital de Clínicas para revisar que tipo de lesión tenía en el corazón y que tratamiento le indicaron al alta. Además debemos hacerle una encuesta con preguntas sobre el tratamiento y los controles que realiza actualmente. No tomara mas de 5 minutos completarla.

La encuesta es anónima.

Su negativa a participar no le afectara en nada así como tampoco obtendrá ningún beneficio directo si participa. Se mantendrá la confidencialidad de sus datos. Los resultados globales se publicaran pero no los de cada encuestado en particular. La investigación no persigue ningún fin económico, su finalidad es académica y social.

¿Le quedo alguna duda?

Puede realizar todas las preguntas que considere necesarias.

Le dejamos un número de contacto 24871515 interno 2142 si quiere hacer mas consultas o podemos mandarle por correo electrónico un resumen del trabajo

¿Esta de acuerdo con participar del estudio?