

CARDIOLOGÍA DEL ADULTO – ARTÍCULO ORIGINAL

Intervención para la racionalización del uso de losartán[☆]



Alfredo Portilla^{a,b}, Daniel Torres^{a,b}, Manuel Enrique Machado-Duque^b
y Jorge Enrique Machado-Alba^{b,*}

^a Audifarma S.A, Pereira, Colombia

^b Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Universidad Tecnológica de Pereira - Audifarma S.A, Pereira, Colombia

Recibido el 30 de octubre de 2015; aceptado el 21 de abril de 2016

Disponible en Internet el 27 de mayo de 2016

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial;
Antagonistas de los
receptores de
Angiotensina II;
Farmacología;
Epidemiología

Resumen

Objetivo: Determinar la frecuencia de prescripción del losartán por encima de 100 mg/día, notificar a los responsables de la atención sanitaria los limitados beneficios y conseguir una reducción en el número de quienes así lo utilizan.

Métodos: Estudio cuasiexperimental, antes y después, sin un grupo control, sobre los prescriptores de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial en manejo con losartán entre el 1 de enero de 2010 (41.624 pacientes) y el 31 de diciembre de 2014 (75.126 pacientes). Posteriormente se identificaron las personas que recibieron dosis superiores a 100 mg/día. Se realizaron intervenciones educativas a partir de junio de 2012 y se evaluaron los resultados en términos de proporción de pacientes que dejaron de utilizarlo en estas dosis.

Resultados: En el año 2012 se identificaron 7.205 sujetos (12,8% de pacientes con losartán) con más de 100 mg/día, que tras 108 actividades educativas se redujeron a 5.373 en el año 2014 (7,1% de usuarios del antihipertensivo; reducción de 25,4%), a pesar que la población afiliada tuvo un incremento del 29,3% en el periodo de seguimiento. Tras la intervención se consiguió un ahorro de COP\$ 204.293.878 en dos años.

[☆] La investigación fue clasificada como sin riesgo de acuerdo a la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y no se violaron los principios bioéticos de confidencialidad de pacientes propuestos por la Declaración de Helsinki.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: machado@utp.edu.co (J.E. Machado-Alba).

Conclusiones: Se logró reducir la prescripción del losartán en dosis superiores a las estimadas como efectivas, lo que implica una reducción en el riesgo de la hiperkalemia y de los costos por dosificación mayor a la recomendada. Es importante reforzar las actividades de educación médica continuada para promover el uso apropiado de los medicamentos.

© 2016 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Arterial hypertension;
angiotensin II
receptor antagonists;
pharmacology;
Epidemiology

Intervention to rationalize use of losartan

Abstract

Objective: To determine frequency of prescription of losartan over 100 mg/day, to notify the physicians responsible for the healthcare about the limited benefits and to thus achieve a decrease in the number of individuals taking this dose.

Methods: Quasi-experimental study, before and after, without a control group, on prescription factors in patients with a diagnosis of arterial hypertension taking losartan between January 1st 2010 (41,624 patients) and December 31st 2014 (75,126 patients). Afterwards, people receiving doses over 100 mg/day were identified. Educational interventions were conducted starting June 2012, and results were measured in terms of the proportion of patients who stopped taking losartan in these doses.

Results: In 2012, 7,205 individuals were identified (12.8% of patients with losartan) with more than 100 mg/day, who after 108 educational activities were reduced to 5,373 by year 2014 (7.1% of patients taking antihypertensive agents; a 25.4% decrease) despite a 29.3% rise in registered participants during the follow-up period. After the intervention, a COP\$ 204,293,878 saving was achieved over the course of two years.

Conclusions: Prescriptions of losartan in doses higher as what were deemed effective were reduced, which implies a reduction of both the risk of hyperkalemia and the costs due to taking a higher dose than recommended. It is important to reinforce ongoing medical education activities in order to promote appropriate drug consumption.

© 2016 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La hipertensión arterial es uno de los principales factores que tiene influencia en la enfermedad cardiovascular, llevando a elevación en la morbilidad y la mortalidad por eventos cardio y cerebrovasculares¹. Para su tratamiento existen diferentes clases de antihipertensivos, siendo el losartán el más utilizado en Colombia²; perteneciente al grupo de los antagonistas de receptores de angiotensina II (ARII), inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona, de forma parecida a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Estos fármacos han demostrado su amplia efectividad para controlar la tensión arterial elevada, además, traen beneficios frente a la protección del daño renal y cardiovascular³.

El losartán, está incluido en el manual de medicamentos del plan de beneficios denominado plan obligatorio de salud (POS) de Colombia, es ampliamente utilizado; no obstante, se plantean problemas acerca de su uso adecuado en la práctica diaria, debido a que ocurre su pico de efectividad antihipertensiva entre los 50 a 100 mg/día, presentándose muy poca vasodilatación adicional a dosis superiores. Pese a esto es frecuente encontrar una proporción elevada de

pacientes hipertensos tratados con dosis superiores, las cuales no representan un beneficio terapéutico relevante (excepto en pacientes con proteinuria y falla cardiaca con fracción de eyección < 40%) a expensas de un aumento en las reacciones adversas como la hiperkalemia^{4,5}.

Por esta razón se describieron los resultados obtenidos a partir de una intervención periódica y sistemática en los prescriptores del losartán en dosis superiores a 100 mg/día en dos aseguradoras, llamadas entidades promotoras de salud (EPS) del régimen pago del Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia (SGSSS) en la ciudad de Bogotá, durante los años 2010 a 2014.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio cuasiexperimental, prospectivo, antes y después, sin un grupo control, donde se llevó a cabo una intervención en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial que se encontraban en manejo farmacológico con el losartán en sus presentaciones de 50 mg y 100 mg. Se tomó como universo a la población de usuarios afiliados al SGSSS en dos EPS de Bogotá.

Período de estudio

En una fase previa se detectaron los pacientes con dispensaciones del losartán en el período comprendido entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2014. Se identificó un promedio de 41.624 pacientes con prescripción del losartán en el año 2010 que creció a 75.126 pacientes para el año 2014. Posteriormente, se identificaron las personas que recibieron dosis superiores a 100 mg/día los cuales fueron sujetos de intervención a través de los prescriptores y tomadores de las decisiones de las EPS a partir de junio de 2012. Los resultados fueron evaluados durante los meses siguientes, buscando una disminución en la proporción de los pacientes con sobredosificación.

Intervenciones

La intervención consistió en 3 estrategias principales:

- Reuniones con: los directores de las EPS, médicos líderes de los programas de atención primaria para hipertensión arterial y profesionales auditores, informando al encargado de la supervisión de la prescripción mediante reuniones presenciales y el envío de correos electrónicos con un informe individualizado de cada paciente hipertenso que recibía el losartán a dosis superiores a las recomendadas para su patología.
- Adicionalmente, se hizo envío de literatura de referencia al empleo del losartán, mediante correos electrónicos con artículos científicos e información basada en la evidencia acerca del uso apropiado del losartán y su correcta dosificación.

VARIABLES ESTUDIADAS

- Variables sociodemográficas: edad, sexo, ciudad de procedencia.
- Variables farmacológicas: número mensual de pacientes en tratamiento con el losartán, dosis recibida, número de pacientes mensual con dosificación del losartán superior a 100 mg/día. Además, se incluyó el número de dosis diarias definidas (DDD) por 10.000 afiliados y día como indicador de la variación del número promedio de dosis que estaban utilizando.
- Variables económicas: valor pagado por el losartán por año, valor pagado por año por exceso de dosis al año, diferencias entre los valores pagados y por pagar en caso de que no se hubiese intervenido la formulación.

Fuentes de información

La información de la prescripción del losartán como manejo antihipertensivo, se obtuvo de la base de datos de dispensación de medicamentos de la empresa Audifarma S.A, encargada de la dispensación de fármacos a 6,5 millones de colombianos que corresponde aproximadamente al 14,1% de la población del país. La detección de los pacientes en terapia con losartán la realizó un médico epidemiólogo del área de farmacoepidemiología de esta empresa y la información fue auditada por un médico farmacólogo.

Análisis de datos

La información obtenida se recogió en una base de datos en Excel 2010. Se establecieron las frecuencias y las proporciones.

La investigación fue clasificada como sin riesgo y no se violaron los principios bioéticos de confidencialidad de los datos propuestos por la Declaración de Helsinki.

Resultados

Se realizaron en total unas 108 actividades diferentes a partir de junio de 2012, que incluyeron 20 reuniones con los directores médicos y los auditores de las EPS y 8 sesiones de capacitación a un total de 80 médicos prescriptores responsables del programa de hipertensión arterial y riesgo cardiovascular. Además, se enviaron 80 informes electrónicos a los directores médicos justificando la importancia del ajuste de la dosis del losartán.

Los pacientes diagnosticados con hipertensión arterial, usuarios del losartán tenían una edad media de $58,2 \pm 14,8$ años (rango: 18-100 años) y el 55,4% eran mujeres. La población promedio afiliada a las dos EPS estudiadas creció de 2.104.908 en el año 2010 hasta 2.721.430 para el año 2014. A partir del 1 de enero de 2010 se observó que un total de 41.624 pacientes eran prescritos en promedio mensualmente con el losartán, mientras que 6.094 (14,6%) sujetos en promedio recibían por mes dosis superiores a 100 mg/día. En la [fig. 1](#) se puede observar la tendencia anteriormente descrita hasta el año 2014.

En la misma figura se observa la disminución de un 25,4% ($n=1832$ pacientes) en la prescripción del losartán a dosis superiores a 100 mg/día a partir del momento de inicio de la intervención, hasta el año 2014, mostrando una tendencia contraria al crecimiento progresivo de la formulación del antihipertensivo, el cual aumentó un 80,4% (33.502 pacientes) durante el periodo de observación. En enero del año 2010 se estaban utilizando 380 DDD, lo cual creció a 554 DDD por 10.000 afiliados/día. En promedio el 14,6% ($n=6094$) de los pacientes formulados con el losartán

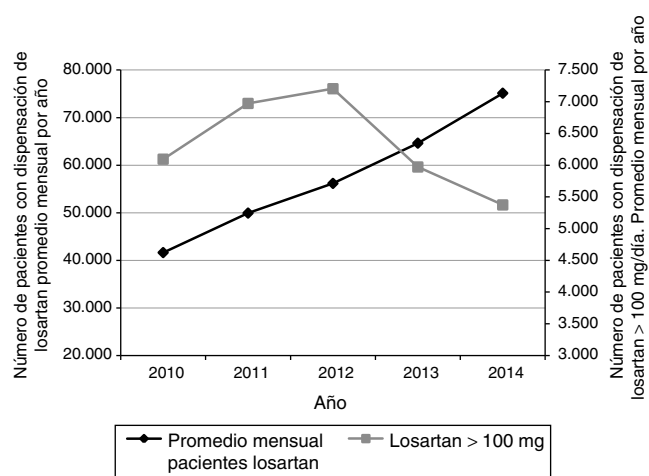


Figura 1 Tendencia de consumo promedio mensual del losartán y tendencia de prescripciones con losartán > 100 mg/día en dos EPS de la ciudad de Bogotá, Colombia. 2010–2014.

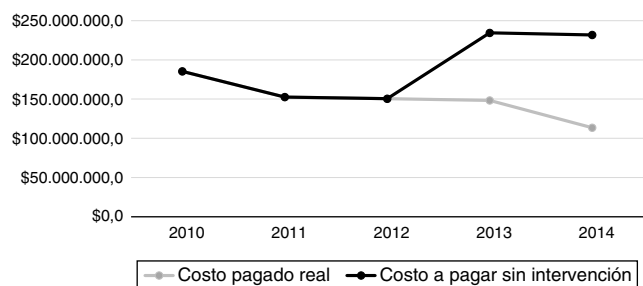


Figura 2 Diferencia entre el valor pagado real y el valor a pagar en caso de que no se hubiera hecho la intervención sobre uso de dosis mayores a las recomendadas de losartán en 2 EPS de la ciudad de Bogotá, Colombia. 2010–2014.

tenían dosis mayores a 100 mg/día en el año 2010, frente a un 7,2% (n = 5373) de pacientes en el año 2014.

Análisis económico

El costo adicional que debió ser pagado por tener 6.094 pacientes con dosis superiores a las recomendadas durante el año 2010 fue de COP\$ 185.379.480 y que en los años 2013 y 2014 habría sido de COP\$ 234.371.610 y COP\$ 231.784.144, respectivamente, de mantenerse la tendencia de crecimiento tanto en el número de usuarios del losartán como de la proporción de aquellos con la mayor dosificación. Tras la intervención en el año 2013 se pagaron COP\$ 148.319.640 y en el año 2014 se pagaron COP\$ 113.542.236, lo que significa un ahorro total estimado en los dos años de COP\$ 204.293.878 (utilizando los precios promedio de venta de cada año de seguimiento) (Ver fig. 2). Finalmente, durante los cinco años de seguimiento de esta cohorte el asegurador realmente tuvo que pagar COP\$ 750.306.780 adicional por el uso de dosis mayores a las recomendadas.

Discusión

Con esta intervención se logró reducir en un 25,4% la prescripción del losartán en dosis superiores a las estimadas como efectivas. Se debe tener en cuenta que la cantidad de pacientes formulados con este medicamento iba en aumento, lo cual puede implicar que se haya tenido un mayor impacto dado que crecería proporcionalmente el número de casos. Esto hizo que se redujeran los riesgos de eventos adversos potenciales y en más de 200 millones de pesos los costos por la dosificación alta e innecesaria del fármaco^{5,6}.

No deja de ser preocupante que en tres cuartas partes de los pacientes que utilizaban el losartán a dosis superiores a las definidas, los prescriptores no se acogieron a las recomendaciones hechas durante la intervención. Debe considerarse que utilizar dosis mayores no muestra evidencia de conseguir beneficios superiores demostrables en la efectividad de la terapia o en los desenlaces sobre la morbilidad y la mortalidad frente a dosis menores^{4,5-7}.

Entre las posibles explicaciones halladas en estudios similares con otros medicamentos de por qué los clínicos no acogen las recomendaciones sobre el uso apropiado de

estos, se ha evidenciado la falta de capacitación y educación médica continua, sumado a una elevada rotación del personal clínico, lo cual dificulta la actualización en nuevas evidencias del uso apropiado de los fármacos⁸⁻¹⁰. En este trabajo, se justificaría particularmente la continuidad de las dosis mayores en pacientes con proteinuria o falla cardíaca que ameriten su empleo^{4,5}.

Es interesante observar como una intervención sobre los médicos prescriptores puede influir en la adecuación del uso de los fármacos en patologías como la hipertensión arterial tras el envío de información científica a los responsables de la atención en salud. En esta intervención la proporción de ajuste en el uso del losartán, fue similar a la lograda en otros estudios para la suspensión del verapamilo de liberación convencional en pacientes hipertensos, pero adicionalmente se pudo estimar el ahorro que significó para el pagador^{7,8}.

Los resultados obtenidos indican la necesidad de reforzar la formación de los profesionales mediante la educación continuada, para promover el uso apropiado y racional de los medicamentos. Además, señalan la importancia de hacer un seguimiento continuo a cada nueva prescripción inadecuada, para llevar a cabo una oportuna corrección de la medicación si es necesario¹¹. También, es fundamental cuantificar cómo se modifica la utilización del losartán y otros medicamentos y los costos que esto le puede generar al SGSSS¹².

Entre las limitaciones encontradas en el presente estudio se debe tener en cuenta que la información proviene de una base de datos de medicamentos dispensados y no de la historia clínica de cada usuario, por lo cual no es posible verificar la razón clínica que llevó a que el médico utilizara un dosis superior. Además, no es posible asegurar que en todos los casos donde se ajustó la medicación, fue debido a la intervención realizada, dado que los estudios cuasiexperimentales no tienen grupo control y por el mismo diseño no es posible estimar qué otros factores pudiesen haber influido.

En conclusión, en una proporción considerable de pacientes el losartán viene siendo utilizado a dosis mayores a 100 mg/día, las cuales se estima no presentan beneficios significativos frente a las dosis recomendadas. Conseguir que en el 25,4% de los sujetos se redujera la dosis y consecuentemente el costo que estaba asumiendo el pagador, pese al incremento continuo de uso del losartán es un logro significativo. No obstante, se deben reforzar los programas de auditoría de la prescripción y el seguimiento a las formulaciones que pueden resultar inapropiadas por falta de evidencia del beneficio.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Fuentes de apoyo

El trabajo recibió financiación de la Universidad Tecnológica de Pereira y Audifarma S.A.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Poulter NR, Prabhakaran D, Caulfield M. Hypertension. *Lancet*. 2015;386(9995):801–12.
2. Machado-Alba JE, Murillo-Muñoz MM, Machado-Duque ME. Effectiveness of lipid-lowering therapy among a sample of patients in Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 2013;33(6):383–90.
3. Munger MA. Use of Angiotensin receptor blockers in cardiovascular protection: current evidence and future directions. *P T*. 2011;36(1):22–40.
4. Gottlieb SS, Dickstein K, Fleck E, Kostis J, Levine TB, LeJemtel T, DeKock M. Hemodynamic and neurohormonal effects of the angiotensin II antagonist losartan in patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1993;88 4 Pt 1:1602–9.
5. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, Drexler H, Komajda M, Martinez FA, et al., HEAAL Investigators. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2009;374(9704):1840–8.
6. Machado-Alba JE, Londoño-Builes MJ, Echeverri-Cataño LF, Ochoa-Orozco SA. Adverse drug reactions in Colombian patients, 2007-2013: Analysis of population databases. *Biomédica*. 2016;36:59–66.
7. Taddei S, Bruno RM, Ghiadoni L. The correct administration of antihypertensive drugs according to the principles of clinical pharmacology. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2011;11:13–20.
8. Fernández Urrusuno R, Pérez Pérez P, Montero Balosa MC, González Limones S, Caraballo Camacho MO, Cuberos Fernández V. Quality prescribing of long-acting beta-agonists. Results of an intervention in Primary Care. *Rev Calid Asist*. 2012;27:11–8.
9. Machado-Alba JE, Giraldo-Giraldo C, Machado-Duque ME. Quality of conventional release verapamil prescription in patients with arterial hypertension. *Rev Calid Asist*. 2015;30(2):72–8.
10. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311:507–20.
11. Evans SJ. Pharmacoepidemiology. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73:973–8.
12. Machado-Alba JE, Torres D, Portilla A, Ruiz A. Results of the inclusion of new medications in the obligatory health system plan in Colombia, 2012-2013. *Value Health Reg Issues*. 2015;8C:28–35.