



Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO – ARTÍCULO ORIGINAL

Patrones de prescripción del ácido acetilsalicílico



Jorge E. Machado-Alba*, Santiago García, L. Felipe Calvo-Torres
y Alejandra M. Bañol-Giraldo

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

Recibido el 6 de noviembre de 2014; aceptado el 16 de marzo de 2015

Disponible en Internet el 16 de mayo de 2015

PALABRAS CLAVE

Farmacoepidemiología;
Ácido acetilsalicílico;
Inhibidores
de agregación
plaquetaria;
Factores de riesgo;
Evaluación
económica

Resumen

Objetivo: Determinar los patrones de prescripción del ácido acetilsalicílico, además de los costos y variables asociados a su utilización en una población de pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) de Colombia en el año 2014.

Métodos: Estudio descriptivo de corte transversal. Mediante una base de datos de aproximadamente 3,5 millones de pacientes afiliados al SGSSS de Colombia en 88 ciudades, se seleccionaron pacientes a quienes se les dispensó ácido acetilsalicílico entre el 1.º de enero al 30 de marzo de 2014 de manera ininterrumpida. Se analizaron variables sociodemográficas, farmacológicas y de comedicación.

Resultados: Un total de 69.807 pacientes recibieron aspirina durante el periodo evaluado, con una edad promedio de $66,7 \pm 12,1$ años; el 57,1% eran hombres; el 99,8% tomaban alguna comedicación: el 94,8% antihipertensivos; el 22,4% antihipertensivos, antidiabéticos e hipolipemiantes de manera concomitante; el 95,4% estaban en monoterapia con aspirina, y el 4,6% recibían terapia combinada con 2 o más antiagregantes plaquetarios. El análisis multivariado encontró mayor probabilidad de recibir terapia combinada en Bogotá, Barranquilla y Cartagena. La dosis usual fue 100 mg/día y la dosis diaria, definida por 1.000 habitantes/día, fue 19,9.

Conclusiones: La prescripción de ácido acetilsalicílico en Colombia se realizó a las dosis recomendadas por la Organización Mundial de la Salud para la prevención del riesgo cardiovascular, y su proporción de uso es inferior cuando se compara con la de otras poblaciones.

© 2014 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

Pharmacoepidemiology;
Acetylsalicylic acid;

Prescribing patterns of acetylsalicylic acid

Abstract

Objective: Determine the prescribing patterns of acetylsalicylic acid, costs and variables associated with its use in a population of patients affiliated to the Colombian Health System in 2014.

* Autor para correspondencia.

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

Platelet aggregation inhibitors;
Risk factors;
Health economic evaluation

Methods: Cross-sectional descriptive study. Using a database of approximately 3.5 million patients beneficiaries of the Colombian Health System in 88 cities; patients who were dispensed with acetylsalicylic acid continuously since 1st of January to 30th of March 2014 were selected. Sociodemographic, co-medication and pharmacologic variables were analyzed.

Results: A total of 69,807 patients were receiving aspirin during the assessment period with a mean age of 66.7 ± 12.1 years; 57.1% were male; 99.8% received some co-medication: 94.8% received antihypertensive agents; 22.4% were receiving antihypertensive, antidiabetic and lipid-lowering drugs concomitantly; 95.4% were receiving monotherapy with aspirin, and 4.6% received combination therapy with 2 or more antiplatelet agents. Multivariate analysis found that it was more likely to receive combination therapy in Bogota, Barranquilla and Cartagena. The usual dose was 100 mg and defined daily dose/1,000 inhabitants/day was 19.9.

Conclusions: The prescription of acetylsalicylic acid in Colombia was made at recommended doses by the WHO for the prevention of cardiovascular risk; and their frequency of use was lower when compared with other populations.

© 2014 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

Las enfermedades cardiovasculares incluyen las afecciones del corazón, las cerebrales vasculares y las de los vasos sanguíneos, las cuales representan la principal causa de muerte en el mundo¹. Se estima que el 1% de la población mundial presenta un evento coronario agudo o cerebrovascular por año, y cerca de la mitad ocurre en individuos con enfermedad vascular preexistente².

Así mismo, las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de morbimortalidad en Colombia, con una tasa de mortalidad para 2008 de 124,2 y de 122,9 por 100.000 hombres y mujeres, respectivamente^{3,4}.

Son, además, una causa importante y creciente de discapacidad y muerte en países en desarrollo, que conlleva costos elevados en los tratamientos y a su vez genera la necesidad de encontrar estrategias de prevención de bajo costo⁵. Dentro de las intervenciones realizadas para disminuir estas cifras de mortalidad están las actividades de prevención primaria y secundaria, entre las cuales se cuenta con el ácido acetilsalicílico (ASA) como una herramienta costo-efectiva en la reducción del riesgo de muerte por enfermedades cardiovasculares en personas cuyo riesgo a 10 años es igual o mayor al 15% y quienes han sufrido un evento cardiovascular previo, sumado a otras terapias farmacológicas⁶.

El uso de ASA en pacientes sin historia de enfermedad cardiovascular manifiesta, pero con factores de riesgo, ha demostrado disminuir un 17% la aparición de infarto de miocardio y un 14% el accidente cerebrovascular isquémico⁷; si se ajustan los hallazgos por edad y sexo, en las mujeres de 55 a 79 años reduce un 24% el riesgo de accidentes cerebrovasculares isquémicos, y en hombres de 45 a 79 años minimiza en un 32% el riesgo de infarto agudo de miocardio⁸, pero además ha disminuido alrededor de un 25 a 50% el riesgo anual de eventos vasculares mayores (infarto de miocardio no fatal, evento cerebrovascular no fatal o muerte de causa vascular) en pacientes en alto riesgo de desarrollar eventos

cardíacos debido a la presentación previa de un evento vascular oclusivo^{9,10}.

Dada la importancia de las enfermedades cardiovasculares como la principal causa de mortalidad y el uso de ASA como estrategia de prevención secundaria que disminuye la mortalidad, se buscó determinar los patrones de prescripción de este fármaco y las variables asociadas con su uso en una población de pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia (SGSSS) durante el año 2014.

Métodos

Selección y descripción de los participantes

Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo de corte transversal que incluyó una población de 3.527.759 personas afiliadas al régimen contributivo del SGSSS en 5 empresas aseguradoras, denominadas Empresas Promotoras de Salud (EPS). La muestra de pacientes fue censal, y en esta se incluyeron los datos de todos los individuos con edad mayor o igual a 18 años, de cualquier sexo, atendidos en consulta médica, a quienes se les prescribió y dispensó ASA en tabletas de 100 mg u 81 mg de forma ininterrumpida, en el periodo comprendido entre el 1° de enero y el 30 de marzo de 2014. Este criterio de inclusión tuvo como objetivo garantizar que los pacientes cumplieran la terapia de manera estable y que sirviera como reflejo de la tolerabilidad a la medicación y la adherencia a la misma. Se excluyeron pacientes con terapia interrumpida en cualquiera de los 3 meses del periodo de observación, ya que se consideró que estos individuos introducen sesgos en un estudio dirigido a describir patrones de empleo de medicamentos utilizados de manera crónica y continua.

A partir de la información sobre los consumos de medicamentos obtenida de manera sistemática por la empresa que los provee a la población afiliada, se diseñó una base de

datos que permitió recoger los siguientes grupos de variables de aquellos que cumplieron los criterios de inclusión: variables sociodemográficas (edad, sexo, ciudad donde recibe el tratamiento); variables farmacológicas (presentación y dosis de ASA utilizando como unidad técnica de medida la dosis diaria definida [DDD] establecida por la Organización Mundial de la Salud [OMS] como parámetro de referencia para la comparación de uso de medicamentos, expresado en: DDD/1.000 habitantes/día y costo por 1.000 habitantes/día).

De otra parte, se aceptó la comedicación como un indicador sustituto de la enfermedad crónica considerando los medicamentos pertenecientes a los siguientes grupos disponibles en el país:

- 1) Antihipertensivos y diuréticos tiazídicos/hipertensión arterial.
- 2) Insulinas y antidiabéticos/diabetes mellitus.
- 3) Nitratos/enfermedad cardíaca isquémica.
- 4) Analgésicos/artrosis, artritis reumatoide o enfermedad articular inflamatoria crónica.
- 5) Inotrópicos/insuficiencia cardíaca.
- 6) Antiulcerosos/enfermedad ácido-péptica.
- 7) Hipolipemiantes/dislipidemia.
- 8) Antidepresivos/trastornos depresivos.
- 9) Otros antiagregantes/infarto agudo de miocardio, enfermedad arterial periférica.
- 10) Hormona tiroidea/hipotiroidismo.
- 11) Anticoagulantes/fibrilación auricular, reemplazo valvular, eventos tromboembólicos.

La investigación fue aprobada por el Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira en la categoría de «investigación sin riesgo» según la resolución n.º 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y sigue los principios de la Declaración de Helsinki.

Información técnica

Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics versión 22 (IBM, EE. UU.) para Windows. Se emplearon las pruebas t de Student o ANOVA para la comparación de variables cuantitativas y la de χ^2 para las categóricas. Se aplicaron modelos de regresión logística binaria usando como variables dependientes la terapia única con ASA vs. terapia antiagregante combinada y la comedicación para enfermedades cardiovasculares o diabetes mellitus (sí/no), y como covariables las que se asociaron de manera significativa con las variables dependientes en los análisis bivariados. Se determinó como nivel de significación estadística una $p < 0,05$.

Resultados

Se encontraron 69.807 pacientes que recibían ASA durante los 3 meses evaluados de manera continua e ininterrumpida. El 57,1% fueron hombres ($n = 39.860$) y el 42,9% mujeres ($n = 29.947$). El promedio de edad fue de $66,7 \pm 12,1$ años

(rango, 18-102). En la [figura 1](#) se muestra la distribución por edad y sexo de este grupo de pacientes.

Se halló que 69.750 (99,9%) sujetos recibían la presentación de 100 mg, mientras que solo 57 (0,1%) tomaban la de 81 mg. En la [tabla 1](#) se observan los datos de las dosis medias empleadas y otras variables de utilización para cada uno de los antiagregantes plaquetarios utilizados de manera concomitante con el ASA.

De la totalidad de hombres incluidos, 25.513 (64%) pertenecían al grupo de edad comprendido entre los 45 a 79 años, mientras que en las mujeres, 14.923 (48,7%) estaban en el rango de edad entre los 55 y los 79 años.

Monoterapia vs. terapia combinada

Del total de pacientes, el 95,4% recibieron monoterapia con ASA ($n = 66.578$) y el 4,6% terapia combinada con 2 o más antiagregantes plaquetarios. Un total de 3.163 pacientes recibieron 2 (4,5%), 60 recibieron 3 (0,1%) y 10 recibieron 4 antiagregantes plaquetarios en forma concomitante.

Se halló asociación entre ASA y clopidogrel en el 88,3% de los pacientes que recibían terapia combinada ($n = 2.851$), seguido de ASA más cilostazol (11,1%) y ASA más ticagrelor (2,5%).

Mediante regresión logística binaria se analizaron las variables que se asociaron con recibir o no terapia antiagregante combinada. Se observó que ser hombre mayor de 45 años pero menor de 80 años, ser mujer mayor de 55 años pero menor de 80 años y ser tratado en las ciudades de Cali, Ibagué o Palmira se asociaron de manera estadísticamente significativa con menor riesgo de recibir terapia combinada. Se evidenció que ser hombre, recibir comedición para enfermedades cardiovasculares, dislipidemia o cualquiera otra enfermedad, y ser tratado en las ciudades de Bogotá, Barranquilla y Cartagena, se asociaron con mayor riesgo de recibir terapia antiagregante combinada ([tabla 2](#)).

Comedición

Es común que a quienes se les prescribe ASA tengan múltiples comorbilidades o daños en órganos blanco que necesitan tratamiento adicional. Entre los pacientes incluidos en el estudio, 69.651 (99,8%) recibieron de manera concomitante uno o varios de los siguientes grupos de medicamentos que reflejan comorbilidad y que adicionalmente pudieran tener interacciones con ASA a dosis antiagregantes plaquetarias: antihipertensivos (69.179; esto es, el 94,8%); hipolipemiantes (48.339; 69,2%); inhibidores de la bomba de protones (22.687; 32,5%); antidiabéticos (22.504; 32,2%); analgésicos y antiinflamatorios (19.654; 28,2%); hormona tiroidea (12.114; 17,4%); antidepresivos atípicos (5.965; 8,5%); antiácidos (4.200; 6,0%); antiulcerosos antagonistas H_2 (2.469; 3,5%); antidepresivos tricíclicos (2.035; 2,9%); nitrovasodilatadores (1.426; 2,0%); inotrópicos (397; 0,6%), y warfarina (238; 0,3%).

Un total de 15.627 pacientes (22,4%) recibieron hipolipemiantes, antihipertensivos y antidiabéticos de manera concomitante, distribuidos uniformemente en todas las ciudades.

Para hacer el análisis de comedición se conformaron 2 grupos según el tipo de fármacos que ingerían.

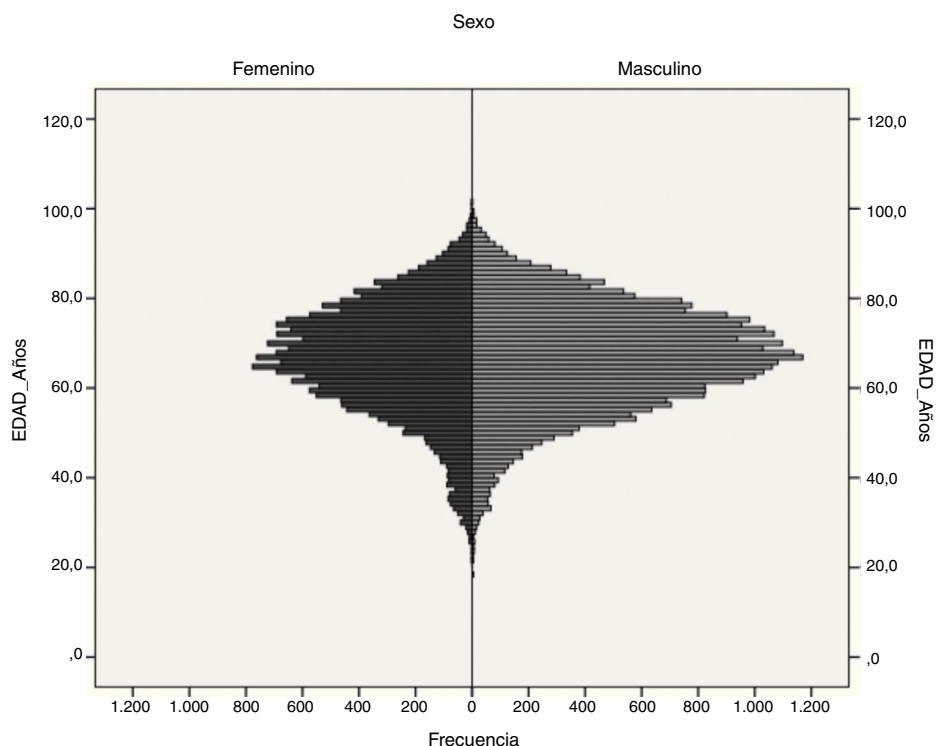


Figura 1 Distribución por edad y sexo de 69.807 pacientes en tratamiento antiagregante plaquetario con ASA en Colombia, 2014.

Comedicación cardiovascular

Este subgrupo de análisis comprendió aquellos que recibían fármacos antihipertensivos de todos los grupos, inotrópicos y nitratos como variable dependiente.

Mediante regresión logística se analizó la relación entre el empleo de medicación cardiovascular y otras variables; se encontró que las covariables: ser tratado concomitantemente para diabetes mellitus o dislipidemia, ser mujer mayor de 55 pero menor de 80 años y ser tratado en Barranquilla y Cartagena se asociaron estadísticamente con mayor riesgo de recibir este tipo de medicación. Entre tanto, las variables: recibir terapia antiagregante combinada y ser tratado en Bogotá, Cali y Manizales se asociaron con menor riesgo de recibir concomitantemente medicamentos del grupo cardiovascular (tabla 3).

Comedicación para diabetes mellitus

Este subgrupo de análisis incluyó pacientes que recibieron insulinas o cualquier hipoglucemiante oral como variable dependiente.

En el análisis multivariado de la relación entre el empleo de medicación para diabetes mellitus y otras variables se evidenció que las covariables: ser tratado adicionalmente para dislipidemia y otras enfermedades en general, ser hombre mayor de 45 pero menor de 80 años y ser tratado en Pereira, Ibagué y Cartagena se asociaron estadísticamente con mayor riesgo de recibir este tipo de medicación. Mientras tanto, las variables recibir medicación para enfermedades cardiovasculares, ser hombre o mujer mayores de 80 años y ser tratado en Bogotá y Barranquilla se asociaron con menor riesgo de recibir medicamentos anti-diabéticos (tabla 4).

Tabla 1 Patrones de prescripción de ASA y otros antiagregantes plaquetarios en Colombia, 2014

	Número	Dosis prescritas (mg)			Relación género Masculino:Femenino	Edad (media \pm DE)
		%	Media	Moda		
Ácido acetilsalicílico	69.807	100,0	100	100,0	1,3:1	66,73 \pm 12,07
Clopidogrel	2.851	4,1	64,9	70,0	3,0:1	67,01 \pm 12,07
Cilostazol 50 mg	181	0,3	138,9	200,0	1,6:1	74,31 \pm 12,05
Cilostazol 100 mg	177	0,3	69,8	61,0	2,1:1	73,11 \pm 12,01
Prasugrel	10	0,01	4,4	4,6	10,0:1	66,81 \pm 12,09
Ticagrelor	82	0,1	141,2	180,0	3,8:1	62,60 \pm 12,07

Tabla 2 Análisis multivariado de las variables asociadas al tratamiento con antiagregantes plaquetarios combinados en Colombia, 2014

Variable asociada	Sig.	OR	IC 95%	
			Inferior	Superior
<i>Empleo de comedición</i>				
Comedición cardiovascular	< 0,001	2,49	1,946	3,174
Comedición para dislipidemia	< 0,001	2,75	2,474	3,051
Comedición general	< 0,001	2,14	1,969	2,322
<i>Edad y sexo</i>				
Sexo masculino	< 0,001	2,34	2,097	2,618
Hombre > 45 y < 80 años	0,001	0,85	0,775	0,937
Mujer > 55 y < 80 años	< 0,001	0,72	0,621	0,833
Hombre y mujer mayor de 80 años	0,153	0,91	0,804	1,035
<i>Ser tratado en las ciudades</i>				
Bogotá	< 0,001	1,48	1,342	1,625
Cali	< 0,001	0,51	0,440	0,587
Pereira	0,067	1,14	0,991	1,307
Barranquilla	< 0,001	1,73	1,504	2,000
Cartagena	< 0,001	1,38	1,179	1,608
Ibagué	< 0,001	0,45	0,353	0,585
Manizales	0,597	0,95	0,792	1,143
Palmira	0,003	0,67	0,518	0,877
<i>Constante</i>	< 0,001	0,00		

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: razón de disparidad; Sig: nivel de significación.
En negrita, los valores con significancia estadística.

Tabla 3 Análisis multivariado de las variables asociadas al tratamiento con ASA y comedición cardiovascular en Colombia, 2014

Variable asociada	Sig.	OR	IC 95%	
			Inferior	Superior
<i>Recibir terapia antiagregante combinada</i>	< 0,001	0,39	0,309	0,503
<i>Empleo de comedición</i>				
Para diabetes mellitus	< 0,001	2,36	2,202	2,527
Para dislipidemia	< 0,001	1,47	1,364	1,575
En general para otras enfermedades	0,066	0,94	0,870	1,005
<i>Edad y sexo</i>				
Sexo masculino	0,137	1,08	0,976	1,195
Hombre > 45 y < 80 años	0,566	1,03	0,934	1,133
Mujer > 55 y < 80 años	< 0,001	1,22	1,097	1,349
<i>Ser tratado en las ciudades</i>				
Bogotá	< 0,001	0,50	0,460	0,548
Cali	0,049	0,90	0,807	0,999
Pereira	0,782	0,98	0,838	1,142
Barranquilla	< 0,001	1,50	1,211	1,870
Cartagena	0,037	1,25	1,014	1,534
Manizales	< 0,001	0,43	0,371	0,505
Palmira	0,491	1,08	0,862	1,361
<i>Constante</i>	< 0,001	25,70		

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: razón de disparidad; Sig: nivel de significación.
En negrita, los valores con significancia estadística.

Tabla 4 Análisis multivariado de las variables asociadas al tratamiento con ASA y comedicación para diabetes mellitus en Colombia, 2014

Variable asociada	Sig.	OR	IC 95%	
			Inferior	Superior
<i>Padecer hipertensión arterial</i>	0,579	0,852	0,485	1,499
<i>Empleo de comedicación</i>				
Para enfermedades cardiovasculares	0,018	0,505	0,286	0,891
Para dislipidemia	< 0,001	1,511	1,457	1,567
En general para otras enfermedades	0,001	1,060	1,025	1,096
<i>Edad y sexo</i>				
Sexo masculino	0,431	1,020	0,970	1,073
Hombre > 45 y < 80 años	0,010	1,065	1,015	1,118
Mujer > 55 y < 80 años	0,433	0,980	0,930	1,031
Hombre y mujer > 80 años	< 0,001	0,783	0,736	0,833
<i>Ser tratado en las ciudades</i>				
Bogotá	< 0,001	0,913	0,877	0,952
Pereira	< 0,001	1,379	1,296	1,467
Barranquilla	< 0,001	0,791	0,732	0,856
Cartagena	< 0,001	1,335	1,237	1,442
Ibagué	0,001	1,153	1,062	1,252
<i>Constante</i>	0,000	0,747		

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: razón de disparidad; Sig: nivel de significación. En negrita, los valores con significancia estadística.

Comparación entre ciudades

Se compararon las variables demográficas y algunos indicadores de prescripciones entre las 89 ciudades incluidas en este estudio; sin embargo, por razones relacionadas con el número bajo de pacientes en algunas de ellas, en la [tabla 5](#) solo se incluyeron las 8 mayores, donde residen el 68,4% de los pacientes.

Se pudo observar que en algunas ciudades hubo diferencias en cuanto al porcentaje de mujeres que recibieron ASA, siendo menor en Barranquilla, Cartagena, Ibagué y Manizales.

Análisis económico

Los consumos de antiagregantes se presentan en forma de porcentaje de dosis diaria definida (DDD) ([tabla 5](#)) para que puedan ser útiles en comparaciones posteriores. Se estimó que en promedio se consumen 19,9 DDD de ASA por 1.000 habitantes día.

El costo total de la dispensación de ASA a la población afiliada objeto de estudio durante los meses de enero a marzo de 2014 fue de 145.828.601 pesos colombianos (US \$ 72.785,4; 53.110,6 €). El costo de una DDD para la presentación de 100 mg fue de 23 pesos colombianos (US \$ 0,011; 0,008 €), es decir, que el costo de la DDD/1.000 habitantes/día fue de 22.975 pesos colombianos (US \$ 11,46; 8,36 €). Para la presentación de 81 mg fue de 570 pesos colombianos (US \$ 0,28; 0,20 €), es decir, que el costo de la DDD/1.000 habitantes/día fue de 516.213 pesos colombianos (US \$ 257; 188 €).

Discusión

El estudio permitió determinar los patrones de prescripción de ASA en pacientes afiliados al SGSSS de Colombia. Estos hallazgos pueden ser utilizados por los clínicos y los administradores en salud para tomar decisiones dirigidas a mejorar la atención sanitaria de los pacientes con enfermedades cardiovasculares. Cabe resaltar que el ASA, principal medicamento analizado en este estudio, está incluido en el listado de medicamentos esenciales del Plan Obligatorio de Salud del sistema sanitario colombiano; por lo tanto, es considerado fármaco de elección en terapia antiagregante en pacientes con riesgo cardiovascular¹¹.

De los pacientes incluidos en el estudio, el 64,0% de los hombres y el 48,7% de las mujeres se encontraban dentro del rango de edad recomendado para su uso en prevención secundaria cuando se presentan factores de riesgo cardiovascular para muerte a 10 años (hombres mayores de 45 años, mujeres mayores de 55 y menores de 79 años)⁸. A los que recibían ASA y se encontraban por fuera de este rango es posible que les fuera prescrito para una indicación diferente^{8,9,12-17}.

Se halló terapia antiagregante combinada en el 4,6% de los pacientes, de los cuales el 88,3% recibían ASA y clopidogrel, que se recomienda entre los 9 a 12 meses posteriores al síndrome coronario agudo; con igual indicación se encuentra la asociación ASA y prasugrel, que es menos utilizada debido a un mayor riesgo de sangrado que la combinación anterior, lo cual podría explicar su menor frecuencia de uso (2,5%) en este trabajo. Esta baja prevalencia de terapia combinada puede explicarse en parte por la falta de adherencia a las guías de práctica clínica de la enfermedad cardíaca

Tabla 5 Comparación de algunas variables demográficas e indicadores de prescripción de antiagregantes plaquetarios y relación entre la dosis media administrada y la dosis diaria definida entre ocho ciudades colombianas, 2014

VARIABLES	Bogotá n = 16.808	Cali n = 11.732	Pereira n = 4.822	Barranquilla n = 3.639	Cartagena n = 3.063	Ibagué n = 2.770	Manizales n = 2.643	Palmira n = 2.252	Global n = 69.807
<i>Edad (media)</i>	61,8	70,1	67,8	66,5	65,4	66,0	65,4	69,6	66,7
<i>Mujeres (%)</i>	57,1	44,2	33,9	18,5	19,5	19,8	18,0	51,0	42,9
<i>Monoterapia (%)</i>	93,9	97,9	94,0	92,1	92,7	97,4	94,4	97,2	95,4
<i>Comedicación (%)</i>									
Cardiovascular	92,2	95,2	95,7	97,4	96,6	95,6	91,7	96,2	94,9
Diabetes mellitus	30,7	32,0	40,3	26,6	38,7	36,2	31,0	31,9	32,2
Dislipidemia	70,4	60,1	80,5	64,4	71,6	78,3	82,2	69,9	69,2
<i>Tasa de prescripción de otros antiagregantes (%)</i>									
Clopidogrel	5,6	1,2	1,4	1,4	1,2	0,2	0,7	0,2	4,1
Prasugrel	0,04	0	0	0	0	0,03	0	0	0
Ticagrelor	0,1	0,03	0,3	0,2	0,6	0,1	0	0,04	0,1
Cilostazol 100 mg	0,1	0,2	0,4	1	0,1	0,1	0,4	0,3	0,3
Cilostazol 50 mg	0,1	0,1	0,4	0,2	0,2	0,4	0,1	0,7	0,3
<i>Relación entre la dosis media y la DDD</i>									
Aspirina	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Clopidogrel	0,9	0,8	0,8	0,9	0,9	0,8	0,8	0,8	0,9
Prasugrel	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	0,4
Ticagrelor	0,9	0,8	0,8	0,7	0,7	0,8	0,0	1,0	0,8
Cilostazol 100 mg	0,7	0,7	0,8	0,7	0,5	0,5	0,7	0,9	0,7
Cilostazol 50 mg	0,3	0,3	0,4	0,3	0,4	0,3	0,3	0,4	0,3

isquémica, sumado a la ausencia de una guía para accidente cerebrovascular al momento de la realización de este estudio^{14,18,19}.

Respecto al promedio de DDD de ASA, se encontró que es acorde con el recomendado por la OMS para la prevención en pacientes con riesgo cardiovascular. El indicador de consumo mediante la DDD por 1.000 habitantes día (19,9 vs. 24,16) y el costo por 1.000 habitantes día de ASA hallado en este estudio (0,001 € vs. 0,09 €) fueron inferiores al reportado en una Comunidad Española e inferior al promedio de costo para antiagregantes en 8 comunidades autónomas de España^{20,21}.

Al inferir la comorbilidad a partir de la comedificación prescrita (99,8% del total de pacientes) se encontró que la hipertensión, la dislipidemia y la diabetes mellitus fueron las más prevalentes, con el 94,8, el 69,2 y el 32,2%, respectivamente, resultado que se relaciona con lo publicado por otros y estos mismos autores^{22,23}. Además se encontró que el 22,4% de los pacientes padecían las 3 patologías de manera simultánea, lo cual configura un grupo de mayor riesgo cardiovascular sobre el que se deben hacer intervenciones de prevención para disminuir la aparición de eventos coronarios, cerebrovasculares y otras complicaciones; dentro de estas medidas se incluye la prescripción de ASA^{5,24-26}. Por otra parte, en este mismo grupo debe tenerse precaución con las posibles interacciones farmacológicas que puedan presentarse y alterar el control de alguna de las comorbilidades. Del total de pacientes, el 28,2% fueron tratados simultáneamente con analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos, hecho que hace imperativo considerar algunos riesgos, dado que el uso simultáneo de ibuprofeno puede anular el efecto protector del ASA y, en los sujetos con diabetes mellitus, ser además causa de nefrotoxicidad^{27,28}.

Las diferencias encontradas en los patrones de prescripción entre las diferentes ciudades colombianas del estudio, como el porcentaje de prescripción de ASA en mujeres (tabla 5), pueden obedecer a una percepción errónea del riesgo cardiovascular que hace que estas no consulten o al hecho de que los sistemas de clasificación utilizados por los médicos subestimen el riesgo cardiovascular en esta población. La tasa de prescripción de los demás antiagregantes puede estar influenciada por la variabilidad en la atención médica, en particular por los hábitos de prescripción, hallazgo constante en los estudios farmacoepidemiológicos²⁹⁻³¹.

Esta investigación presenta ciertas limitaciones para la interpretación de algunos resultados, que pueden superarse con estudios ulteriores de utilización de medicamentos en los que se recopile la información acerca del riesgo cardiovascular de estos pacientes, la incidencia de reacciones adversas atribuibles a la medicación y la adherencia al tratamiento. Conviene aclarar 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 esta.

Conclusiones

A partir de los patrones de prescripción encontrados en este estudio puede afirmarse que, en general, predomina la utilización de fármacos de alto valor terapéutico, principal-

mente en monoterapia antiagregante con un medicamento con suficiente respaldo científico. Las variables que se asociaron con el uso exclusivo de ASA fueron: ser hombre mayor de 45 años pero menor de 80 años, ser mujer mayor de 55 años pero menor de 80 años y ser tratado en las ciudades de Cali, Ibagué o Palmira. La mayoría de pacientes recibían terapia para otras comorbilidades, especialmente diabetes mellitus o dislipidemia, en particular en Barranquilla y Cartagena. Finalmente, el consumo expresado en DDD por 1.000 pacientes día y el costo por 1.000 pacientes día fueron menores a los reportados por otros investigadores.

Se considera necesario emprender acciones de educación permanente para garantizar que los médicos estén actualizados en el uso del ASA en pacientes con riesgo cardiovascular, utilizando las asociaciones indicadas cuando sea necesario y siempre a las dosis definidas para alcanzar el estado de antiagregación deseado. Se debe hacer un estudio de efectividad del tratamiento con ASA en este mismo grupo de pacientes, con miras a evaluar los resultados que se obtienen a las dosis con las que en la actualidad se recomienda realizar prevención secundaria, considerando al mismo tiempo la pertinencia de la comedificación que reciben. Además, mediante otro estudio se estima adecuado determinar las indicaciones para el uso de ASA en pacientes con edades menores a las que aparecen en las guías de práctica clínica respecto al uso de este fármaco en prevención de riesgo cardiovascular.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

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.

Financiación

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.

Agradecimientos

A Soffy Claritza López, Andrea Orozco y Viviana Orozco por su participación en la elaboración de la base de datos de los pacientes.

Bibliografía

1. World Health Organization; World Heart Federation; World Stroke Organization. Global Atlas of cardiovascular disease prevention and control 2011. Geneva: WHO; 2011 [consultado 5 Ene 2014]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564373_eng.pdf
2. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases. Part I: General considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. 2001;104:2746–53.
3. García G, Ronald G, López-Jaramillo P. Uso de aspirina en la prevención de enfermedades cardiovasculares. *Rev Colomb Cardiol*. 2008;15:223–30.
4. World Health Organization. Disease and injury country estimates, Burden of Disease 2008. Geneva: WHO; 2004 [consultado 5 Ene 2014]. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates.country/en/
5. Bitton A, Gaziano TA. The Framingham Heart Study's impact on global risk assessment. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;53:68–78.
6. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: WHO; 2011 [consultado 5 Ene 2014]. Disponible en: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf?ua=1
7. Raju N, Sobieraj-Teague M, Hirsh J, O'Donnell M, Eikelboom J. Effect of aspirin on mortality in the primary prevention of cardiovascular disease. *Am J Med*. 2011;124:621–9.
8. Wolff T, Miller T, Ko S. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: An update of the evidence for the U. S. Preventive Services Task Force. *Ann Int Med*. 2009;150:405–10.
9. Casado-Arroyo R, Bayrak F, Sarkozy A, Chierchia GB, de Asmundis C, Brugada P. Role of ASA in the primary and secondary prevention of cardiovascular events. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2012;26:113–23.
10. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al., Antithrombotic Trialists (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: Collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373:1849–60.
11. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución n.º 5521 de 27 de Diciembre de 2013 [consultado 5 Ene 2014]. Disponible en: <http://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Resoluci%C3%B3n%205521%20de%202013.pdf>
12. Park K, Bavry AA. Aspirin: Its risks, benefits, and optimal use in preventing cardiovascular events. *Cleve Clin J Med*. 2013;80:318–26.
13. Arnaud L, Mathian A, Ruffatti A, Erkan D, Tektonidou M, Cervera R, et al. Efficacy of aspirin for the primary prevention of thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies: An international and collaborative meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2014;13:281–91.
14. Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: A guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2011;124:2458–73.
15. Miser WF. Appropriate aspirin use for primary prevention of cardiovascular disease. *Am Fam Physician*. 2011;83:1380–6.
16. Bell AD, Roussin A, Cartier R, Chan WS, Douketis JD, Gupta A, et al. The use of antiplatelet therapy in the outpatient setting: Canadian Cardiovascular Society Guidelines Executive Summary. *Can J Cardiol*. 2011;27:208–21.
17. Thangaratinam S, Langenveld J, Mol BW, Khan KS. Prediction and primary prevention of pre-eclampsia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25:419–33.
18. Perk J, de Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WM, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Atherosclerosis*. 2012;223:1–68.
19. Tai WA, Albers GW. Secondary prevention of atherothrombotic or cryptogenic stroke. *Circulation*. 2014;129:527–31.
20. Román Llamas B, Broseta Solaz R, Quiles Izquierdo J, Úbeda Pascual A. Tendencia en la utilización de antiagregantes en la comunidad valenciana (2000-2005). *Rev Esp Salud Pública*. 2007;81:279–87.
21. Sanfélix-Gimeno G, Peiró S, Libro J, Ausejo-Segura M, Suárez-Alemán C, Molina-López T, et al., Grupo IUM-SNS. Population analysis by area of health of changes in consumption, price and expenditure of cardiovascular drugs in eight autonomous communities, Spain, 2005. *Rev Esp Salud Pública*. 2010;84:389–407.
22. Machado-Alba JE, Moncada-Escobar JC, Gaviria H. Quality and effectiveness of diabetes care for a group of patients in Colombia. *Rev Panam Salud Pública*. 2009;26:529–35.
23. Machado-Alba JE, Murillo-Munoz MM, Machado-Duque ME. Effectiveness of lipid-lowering therapy among a sample of patients in Colombia. *Rev Panam Salud Pública*. 2013;33:383–90.
24. Prasad DS, Kabir Z, Dash AK, Das BC. Cardiovascular risk factors in developing countries: A review of clinico-epidemiological evidence. *CVD Prevention and Control*. 2010;5:115–23.
25. Deales A, Fratini M, Romano S, Rappelli A, Penco M, Perna GP, et al. Care manager to control cardiovascular risk factors in primary care: the Raffaello cluster randomized trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24:563–71.
26. Frohlich J, al-Sarraf A. Cardiovascular risk and atherosclerosis prevention. *Cardiovasc Pathol*. 2013;22:16–8.
27. Saxena A, Balaramnavar VM, Hohlfield T, Saxena AK. Drug/drug interaction of common NSAIDs with antiplatelet effect of aspirin in human platelets. *Eur J Pharmacol*. 2013;721:215–24.
28. Blatt AE, Liebman SE. Drug induced acute kidney injury. *Hosp Med Clin*. 2013;2:e525–41.
29. Hart PL. Women's perceptions of coronary heart disease: An integrative review. *J Cardiovasc Nurs*. 2005;20:170–6.
30. Michos ED, Nasir K, Braunstein JB, Rumberger JA, Budoff MJ, Post WS, et al. Framingham risk equation underestimates subclinical atherosclerosis risk in asymptomatic women. *Atherosclerosis*. 2006;184:201–6.
31. Mosca L, Mochari H, Christian A, Berra K, Taubert K, Mills T, et al. National study of women's awareness, preventive action, and barriers to cardiovascular health. *Circulation*. 2006;113:525–34.