

Febo



Farmacoepidemiología en Boletín N°1 - Enero de 2023

Un observatorio de Farmacoepidemiología



Editorial “Fármaco” avanza

En Audifarma contamos con un departamento de investigación Farmacoepidemiológica que tiene como objetivos generar, transferir y aplicar conocimiento de alto valor científico, sobre el **uso seguro, efectivo y eficiente de medicamentos y otras tecnologías en salud**.

Nuestras investigaciones se publican en revistas científicas; en las cuales **podemos conocer la forma en que están siendo utilizados los medicamentos en nuestro país**, sus implicaciones poblacionales, sus riesgos y también los resultados clínicos de las intervenciones para optimizar la prescripción.

Mediante la creación de este boletín, hoy damos un paso muy importante hacia el cumplimiento de nuestras metas, llevando información confiable a la población en general. Así nace **FEBO, el Boletín del observatorio de Farmacoepidemiología**, esperamos sea una fuente relevante de consulta.

Equipo editorial

- **Giovanny Mesa** - Gerente General
- **Juan Pablo Albanés** - Gerente Investigación Farmacoepidemiológica
- **Daniel Ricardo Torres** - Director Investigación Farmacoepidemiológica
- **Alfredo Portilla** - Coordinador Farmacoepidemiología
- **Claudia Giraldo** - Programa Educativo Científico
- **Jhon Jairo Pérez** - Analista de Proyectos Farmacoepidemiología

Encuentra en este boletín:



Indicadores generales FEBO



¿Más es mejor? Una mirada a la polifarmacia



Prescripciones potencialmente inapropiadas
¿Cómo se pueden intervenir?

Índice de metformina

Acetaminofén mas cafeína, incremento exponencial tras su inclusión al PBS



Corazón en peligro: un acercamiento al riesgo farmacológico

Interesante ¿verdad?
¡Vamos a leer más!

Indicadores generales *Feb*



A continuación se presentan los **resultados generales de la Gestión Farmacéutica a nivel nacional** realizada por **Audifarma S.A.**, relacionada con la dispensación de medicamentos/dispositivos médicos en el 2022 hasta el mes de septiembre, lo cual tiene alcance a una población de más de 9,3 millones de colombianos en los regímenes contributivo y subsidiado.

9,3 mll población

Todos los resultados del presente reporte se basan en población asegurada de diferentes EPS a nivel nacional

Indicadores Generales de Uso de Medicamentos*

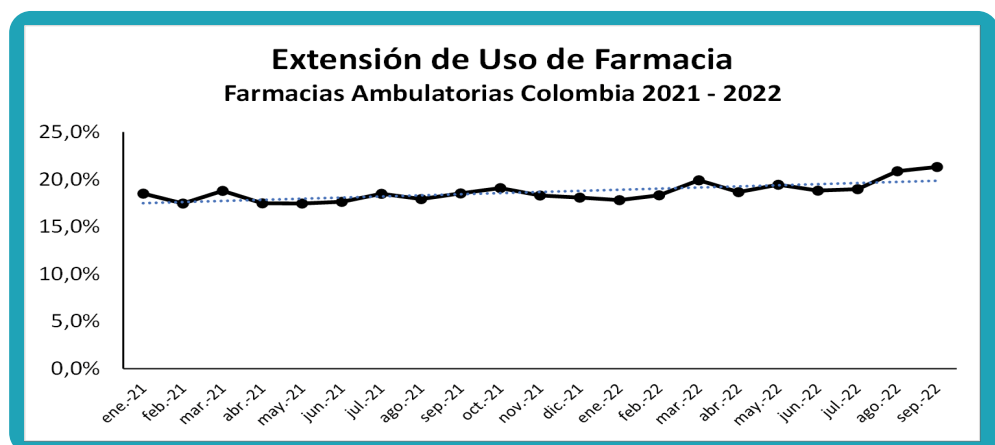
| Indicador | 2021 | 2022 | Variación |
|------------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------|
| Usuarios con dispensación | 1,87 millones (D.E.:0,11) | 1,98 millones (D.E.:0,10) | ↑ (+6,0%) |
| Extensión de Uso de Farmacia | 18,1% (D.E.:0,5%) | 19,3% (D.E.:1,1%) | ↑ (+6,6%) |

*Resultados expresados en promedio mensual
D.E. Desviación Estándar

Indicadores Generales de Uso de Medicamentos*

| Indicador | 2021 | 2022 | Variación |
|-------------------|------------------|------------------|-----------|
| Fórmulas/Paciente | 2,25 (D.E.:0,03) | 2,21 (D.E.:0,03) | ↓ (-1,6%) |
| Ítems/Fórmula | 2,35 (D.E.:0,03) | 2,31 (D.E.:0,03) | ↓ (-2,0%) |
| Ítems/Paciente | 5,29 (D.E.:0,11) | 5,10 (D.E.:0,06) | ↓ (-3,6%) |

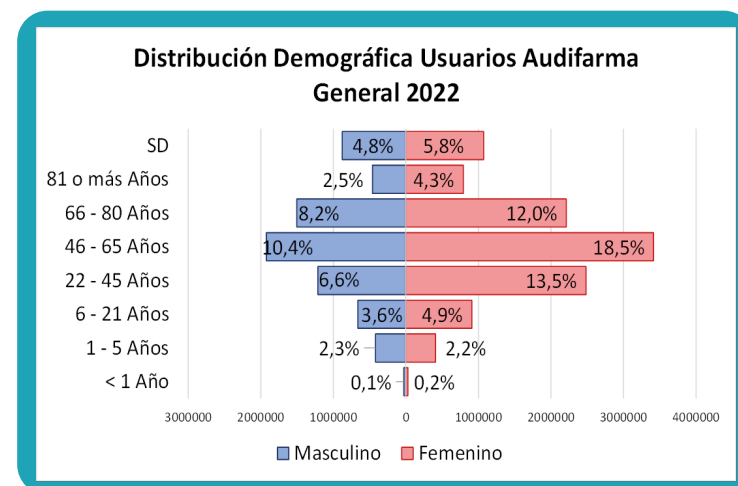
*Resultados expresados en promedio mensual
D.E. Desviación Estándar



usuarios

61% mujeres mayores de 65 años

26,9% hombres mayores de 65 años



En los 3 primeros trimestres del 2022 la media mensual de dispensación de medicamentos y/o dispositivos médicos es de 1,98 millones de usuarios en todo el país. En cuanto al número de fórmulas dispensadas en promedio mensual se generan 4,37 millones, así como en promedio se dispensan 10,1 millones de ítems. **Es de resaltar el incremento del 6,6% en el nivel de dispensación entre el 2021 y el 2022**, tanto en número de pacientes como en extensión de uso de farmacia, de la cual vale la pena señalar que a nivel ambulatorio se observa una tendencia incremental a lo largo de los últimos dos años, indicador que se ajusta a las variaciones poblacionales de afiliación a las EPS con quien se tiene vinculo comercial con Audifarma.

En lo corrido del 2022 el 1,4% de los ítems dispensados han correspondido a medicamentos del NO PBS, una reducción del 65,6% con respecto al 2021.

En cuanto a la distribución demográfica de la dispensación, se encuentra que el **61,4% corresponde a mujeres, y la mayoría en la franja de 45 a 65 años**. La mayor proporción de la población corresponde al ámbito ambulatorio (95,8%), y se generó la mayor dispensación a usuarios en Bogotá, Valle del Cauca, Bolívar y Atlántico (>52,0%). Para el tercer trimestre del 2022 el promedio mensual de **pacientes con dispensación alcanzó los medicamentos del plan de beneficios**, y observando que el NO PBS pasó del 4,1% de los ítems dispensados en el 2021 al 1,4% en el 2022, lo que supone una reducción del 65,6% en el porcentaje de ítems no incluidos en el PBS.

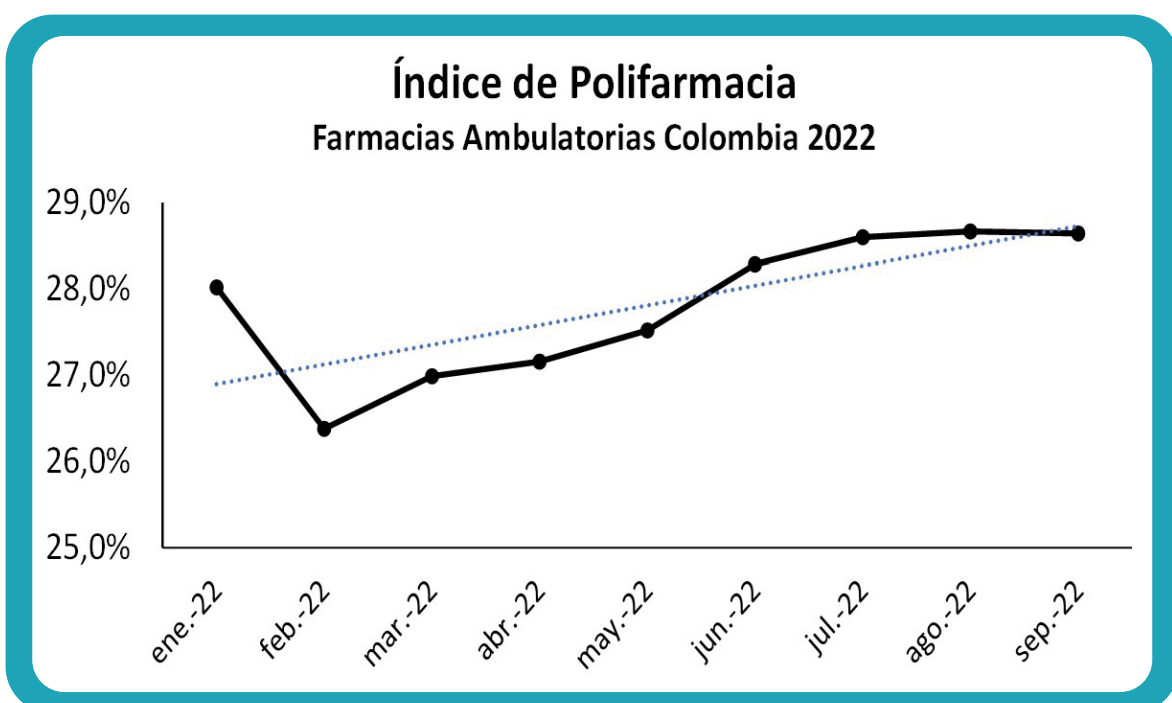
¿Más es mejor?

Una mirada a la polifarmacia

Si bien es cierto que algunas enfermedades y comorbilidades pudieran requerir para su manejo más de un medicamento, **el riesgo adicional al usar múltiples medicamentos de forma simultánea no debe tomarse a la ligera**. La polifarmacia, o uso simultáneo de 5 o más medicamentos, es un indicador de uso de medicamentos que debe vigilarse ya que aumenta la probabilidad de **generar interacciones medicamentosas y eventos adversos**.

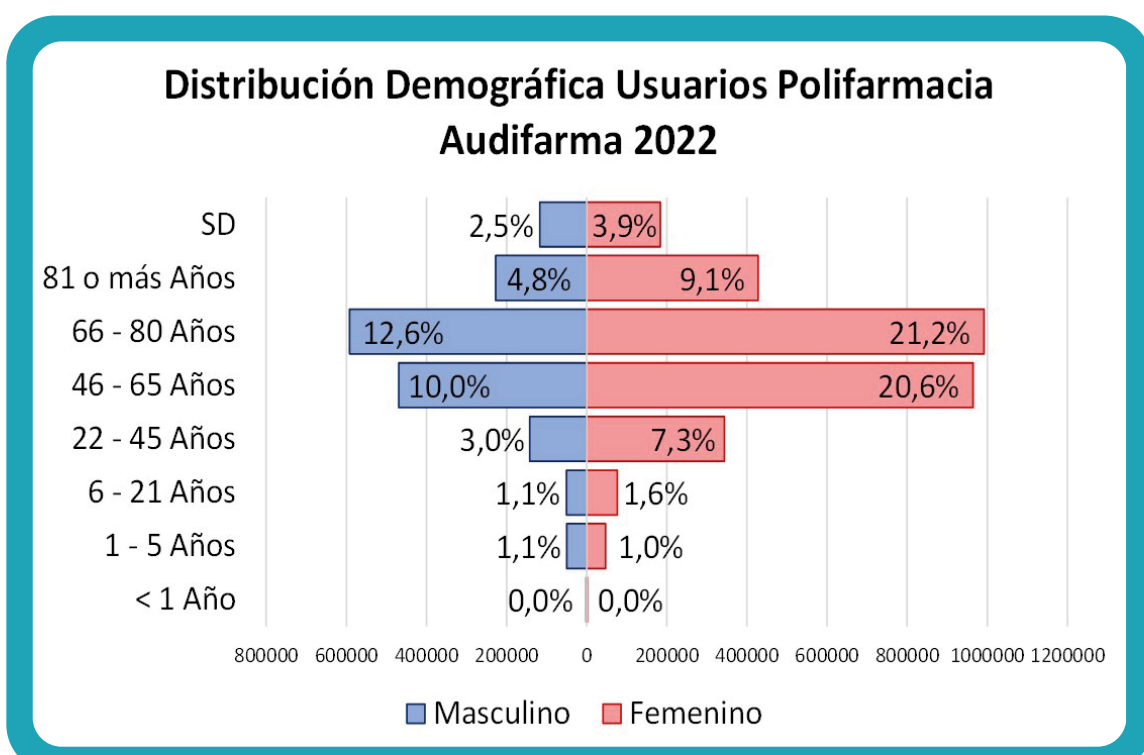
El índice de polifarmacia, corresponde a la proporción de usuarios que reciben cinco (5) o más medicamentos sobre la población total de usuarios de medicamentos del periodo observado. **El usar 15 o más medicamentos es denominado polifarmacia excesiva** y corresponde al número de usuarios con quince (15) o más medicamentos sobre el número total de pacientes con polifarmacia.

El índice de polifarmacia promedio del año 2022 se encuentra en 27,8%, con una tendencia creciente desde el mes de febrero hasta el mes de septiembre.



De estos pacientes con polifarmacia, el 1,25% tienen polifarmacia excesiva (aprox 2.200 pacientes). De acuerdo a la tendencia actual, se deben esperar entre 229 y 596 pacientes nuevos con polifarmacia excesiva por mes ($p=0,02$) ($R^2=0,84$).

La polifarmacia es superior en mujeres (64,8%). También observamos una proporción importante de pacientes con polifarmacia en el rango de edad de 65 años y más (47,8%).



Pacientes con polifarmacia

64,8%
mujeres
mayores
de 65 años

47,8%
hombres
mayores
de 65 años

La polifarmacia no debe catalogarse de forma positiva o negativa, dado que, según las condiciones individuales de cada paciente puede requerirse el uso de múltiples medicamentos, y debe propender por una polifarmacia adecuada e incluso desprescribir aquellos medicamentos que puedan suponer mayor riesgo. **Diferentes expertos coinciden en que la polifarmacia debe incluirse dentro de una evaluación del riesgo en salud asociado al uso de medicamentos,** toda vez que se incrementa la probabilidad que se manifiesten clínicamente interacciones medicamentosas, duplicidades terapéuticas o incluso ineffectividad de la terapia, por lo que conviene hacer seguimiento al riesgo y buscar la centralización de la prescripción.

Indicadores 2022 Promedio mensual

27,8%
Índice de Polifarmacia

1,25%
Proporción > 15 medicamentos

2.285
Pacientes con > 15 medicamentos

Prescripciones Potencialmente Inapropiadas

¿Cómo intervenir?

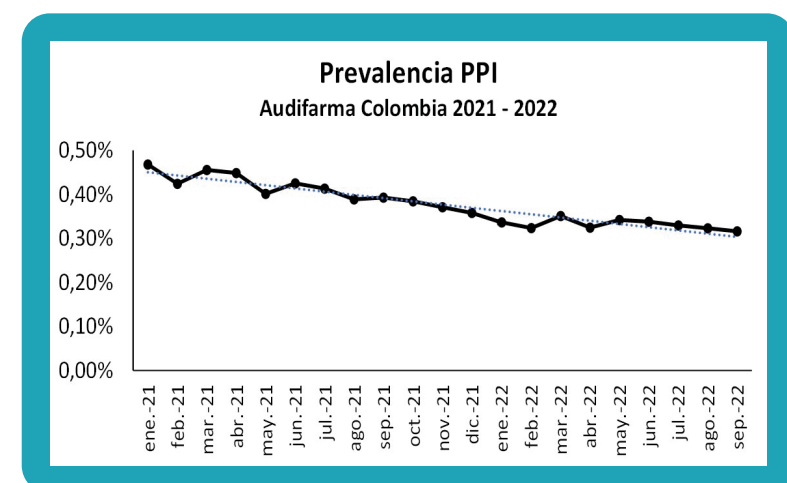
Las **Prescripciones Potencialmente Inapropiadas (PPI)** corresponden a aquellas formulaciones de medicamentos en las cuales se identifica una situación potencial de riesgo en cuanto a seguridad o de riesgo de ineffectividad terapéutica. Con las intervenciones realizadas durante el 2021 y 2022, en Audifarma, se muestra una importante reducción en el porcentaje de PPI para 7 cohortes de pacientes en seguimiento, llegando a 0,32% en septiembre de 2022, lo cual significa una **optimización de la formulación del 32,4%**, lo que supone una importante reducción en el riesgo asociado al uso de medicamentos.

Todas las intervenciones en salud tienen un riesgo inherente para el paciente, dado que todas ellas deben ser evaluadas por parte del médico tratante en el delicado balance del BENEFICIO vs. RIESGO. Dentro de las intervenciones en salud, **la formulación de medicamentos es la más frecuente**, lo cual supone el beneficio farmacológico para el control de los síntomas o la patología de base del paciente, pero con el riesgo de que se presenten reacciones adversas, interacciones medicamentosas, sobredosificaciones, subdosificaciones, fallos terapéuticos, entre otros.



Los Análisis Farmacoepidemiológicos (AFE) permiten diseñar estrategias para la intervención de las PPI por parte de aseguradores y prestadores, **lo que ha permitido que el número de pacientes con PPI por mil afiliados para inicios del 2021 fuese de 0,47%**, con una constante tendencia decreciente hasta la actualidad.

Entre los meses de enero y septiembre de 2022, el indicador de prevalencia de PPI ha tenido una reducción de 11,6%, lo cual da cuenta del impacto favorable de realizar intervenciones poblacionales con IPSs y EPSs a nivel nacional para optimizar la prescripción.



Dentro de las estrategias diseñadas e intervenidas se encuentran algunas asociadas al uso de medicamentos antidiabéticos, suplementos nutricionales, analgésicos opioides, medicamentos inhaladores, uso prolongado de dipirona, uso en dosis únicas de antibióticos de Reserva y uso de medicamentos que prolongan el intervalo QT.

El constante monitoreo a los patrones de formulación de medicamentos, permite detectar señales que ameritan una profundización en cuanto a la forma de utilizar los medicamentos, partiendo de aquellos medicamentos de mayor uso, o de mayor crecimiento en su utilización.

| GRUPO FARMACOECONOMICO | 1er Trim 2022 | 3er Trim 2022 | Variación |
|---|---------------|---------------|-----------|
| ANTIHIPERTENSIVOS | 1.195.611 | 1.307.538 | 9,4% |
| ANALGESICOS Y ANTIINFLAMATORIOS | 721.655 | 785.060 | 8,8% |
| HIPOLIPEMIANTES | 498.540 | 545.766 | 9,5% |
| ANTIIDIABETICOS | 418.740 | 458.474 | 9,5% |
| ANTIACIDOS, ANTIULCEROSOS Y ANTIPLATULENTOS | 412.674 | 447.769 | 8,5% |
| VITAMINAS | 341.518 | 368.232 | 7,8% |
| ANTITROMBOTICOS | 280.782 | 285.162 | 1,6% |
| TIROIDEOS Y ANTI TIROIDEOS | 201.152 | 211.878 | 5,3% |
| ANTIBIOTICOS | 177.554 | 210.281 | 18,4% |
| ANTI HISTAMINICOS | 181.900 | 200.382 | 10,2% |
| RESPIRATORIO | 148.545 | 180.667 | 21,6% |
| GASTROINTESTINALES | 116.880 | 135.301 | 15,8% |
| ANTIDEPRESIVOS | 115.618 | 135.495 | 17,2% |
| ANTI EPILEPTICOS | 111.473 | 138.601 | 24,3% |
| ANTI PARASITARIOS | 119.616 | 133.990 | 12,0% |

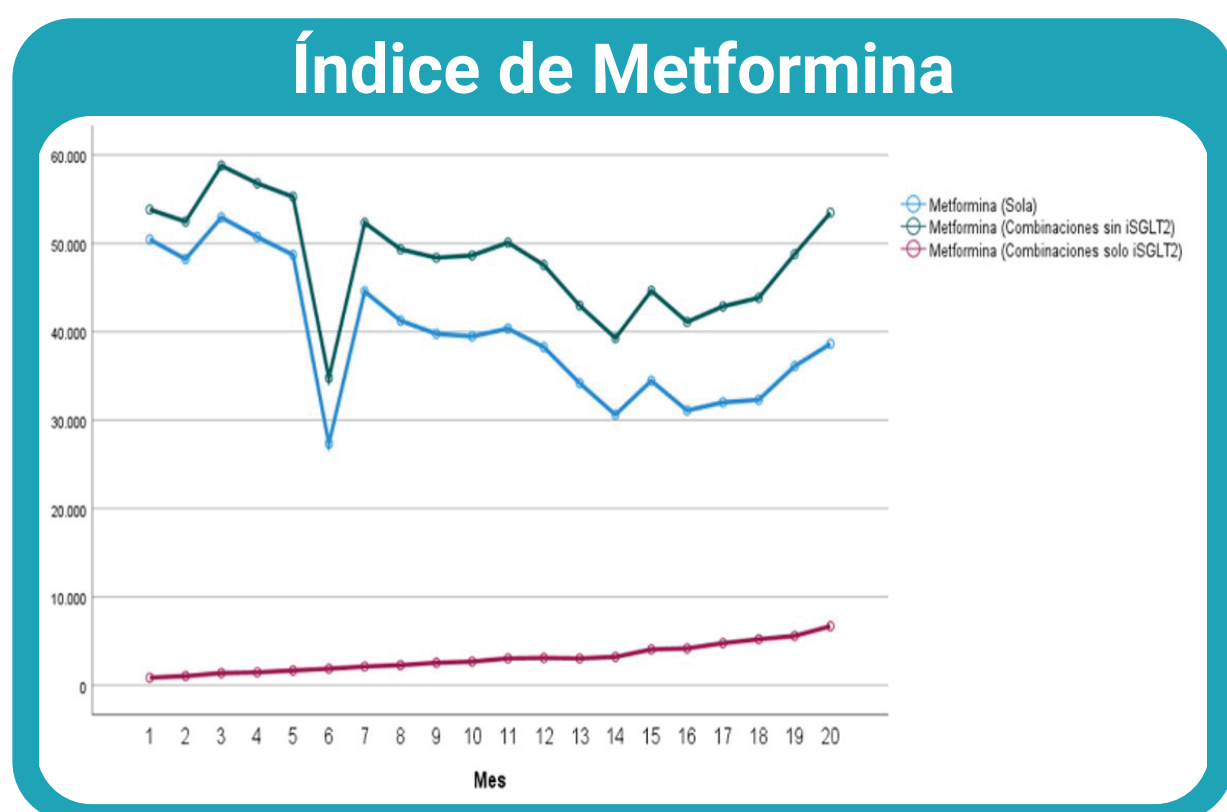
**Grupos farmacológicos de mayor utilización.
Promedio del número de pacientes.**

A continuación se describen algunos **hallazgos relevantes** derivados del análisis del comportamiento poblacional del uso de medicamentos.

► Índice de Metformina

La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas no transmisibles que presentan una alta prevalencia dentro de la población adulta, además que el costo de su manejo farmacológico supone un alto impacto al sistema de salud. El uso de medicamentos antidiabéticos ha mostrado una dinámica importante en los patrones de formulación, encontrando incremento en el uso de algunas moléculas de más reciente introducción al arsenal farmacoterapéutico. Pero, ¿qué ocurre con los medicamentos más básicos para el manejo de esta enfermedad? Hacemos referencia en particular a la metformina, un medicamento que se encuentra recomendado para el uso en la mayoría de los pacientes que presentan esta enfermedad.

El uso de esta tecnología puede medirse mediante el índice de metformina, el cual establece la proporción de pacientes diabéticos que utiliza efectivamente dicho principio activo. En principio debería encontrarse en un valor cercano al 90%, pero desde hace algunos años su valor ha caído de forma significativa.



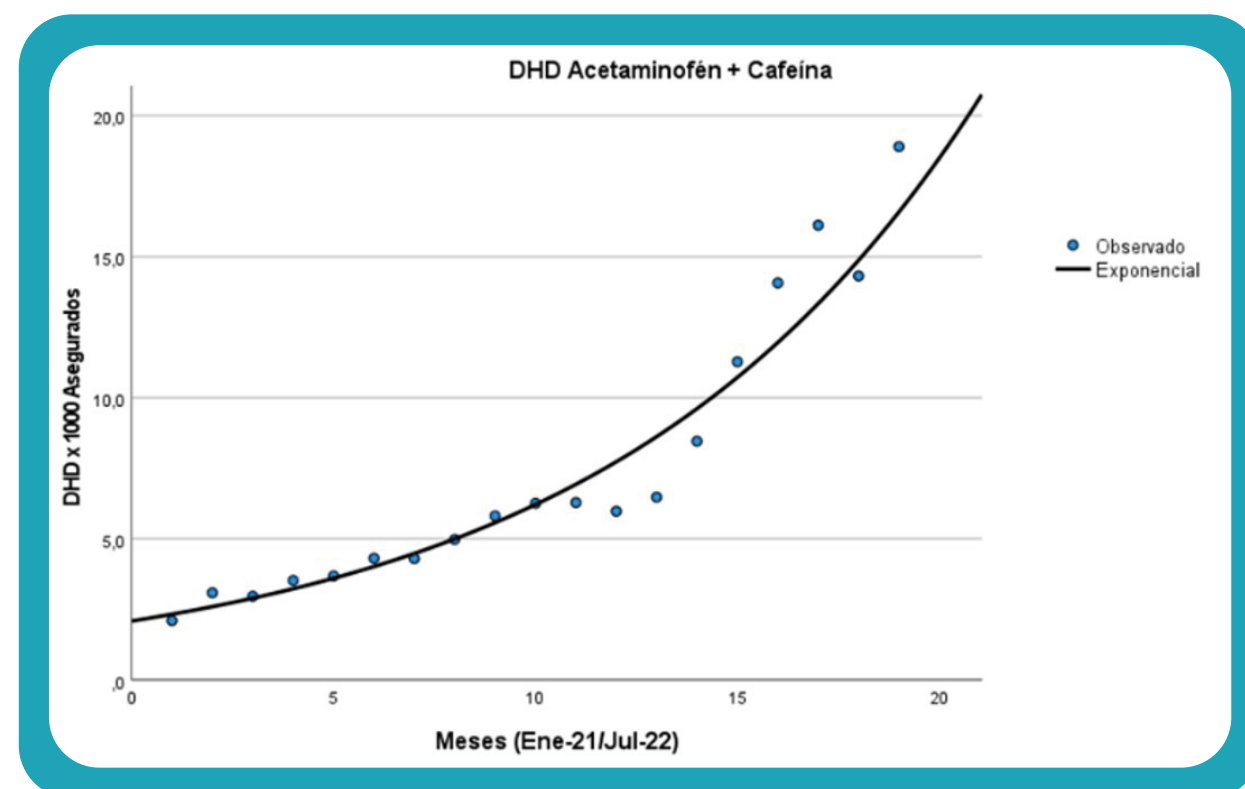
La disminución en metformina supone un incremento en el uso de otros grupos farmacológicos, y la posible falta de un adecuado escalonamiento terapéutico. Los grupos que deben ser monitorizados por incremento en su uso incluyen los GLP-1 o los DPP4.

Desde el enfoque farmacoepidemiológico se recomienda el uso de metformina como estrategia farmacológica de primera línea en el paciente diabético con y sin riesgo cardiovascular aumentado, salvo en aquellos que puedan tener contraindicaciones.

► Acetaminofén + Cafeína

Incremento exponencial tras su inclusión al PBS

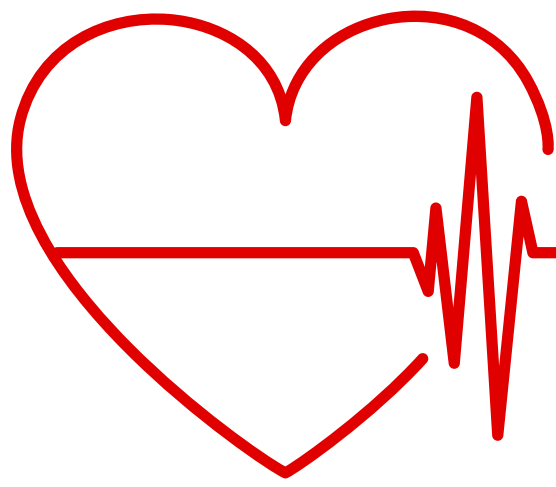
El año 2022 inició con una inclusión importante de medicamentos al listado del PBS, lo cual trajo consigo retos importantes para los prescriptores, aseguradores y desde luego los gestores farmacéuticos, como Audifarma. Uno de los medicamentos que se incluyó para este año es el acetaminofén + cafeína, una combinación de principios activos que suponen una potenciación del efecto analgésico en algunos tipos de dolor. A partir de su inclusión al PBS, el crecimiento en el uso ha sido prácticamente exponencial, estimando que para el cierre del año 2022 su consumo llegaría a ser aproximadamente de 28,6 dosis por mil habitantes y día (DHD), lo cual sería un consumo 4,8 veces mayor respecto a diciembre de 2021.



El efecto analgésico de la cafeína está fundamentado en el potente efecto vasoconstrictor, contrarrestando la vasodilatación que se puede observar en patologías como la migraña. Adicionalmente tiene la capacidad de inhibir la síntesis de leucotrienos y prostaglandinas, sustancias que de igual manera están relacionadas con la fisiopatología de la migraña. De esta forma, en principio, las indicaciones de esta combinación de principios activos no serían para cualquier tipo de dolor. Adicionalmente, acetaminofén + cafeína no debería considerarse como fármaco de primera elección en el manejo analgésico, y desde el enfoque farmacoepidemiológico se plantea que debería usarse una vez se haya demostrado existencia de tratamientos analgésicos previos.

Por lo anterior, llama mucho la atención el comportamiento incremental, pues si bien puede que se haya entrado a cubrir una demanda insatisfecha previamente, podemos estar frente a un riesgo de que se estén generando prescripciones potencialmente inapropiadas.





Corazón en peligro

Un acercamiento al Riesgo Farmacológico

Audifarma S.A. recientemente ha desarrollado un indicador de riesgo en la prescripción, modelo que será de gran ayuda para la priorización de estrategias de intervención en uso adecuado de medicamentos y lograr mayor seguridad a los pacientes. El riesgo potencial de causar arritmias cardiacas, es uno de los componentes de dicho indicador.



No hay lugar a dudas, el medicamento es una de las grandes estrategias de las cuales dispone la humanidad para el tratamiento de condiciones patológicas. No obstante, la aplicación de esta tecnología ha también implicado una histórica y bien conocida dicotomía, que contrapone los beneficios fisiopatológicos y terapéuticos inherentes a su uso contra los riesgos que se derivan, de manera paradójica, también por su utilización: **la administración de sustancias químicas, sean estas orgánicas o inorgánicas, en organismos vivos trae consigo un tipo de efecto que llamamos "secundario"**, que es a su vez toda aquella respuesta que es diferente a la terapéutica, y que puede ser, en algunos casos benéfica o positiva y en otros peligrosa o nociva – lo que conocemos como reacción adversa (1).

Prolongación Intervalo QT Variación 2021 - 2022

23,9%

Prevalencia de pacientes
con > 7 puntos según RISQPATH

Audifarma S.A ha querido ofrecer un desarrollo conceptual que permita medir el riesgo farmacológico de manera individual, y así permitir un marco de priorización para intervenciones que permitan reducir los riesgos y maximizar los beneficios cuando usamos los medicamentos. Esta "escala de riesgo farmacológico", que se fundamenta en sólidos conceptos teóricos de farmacología, implica la medición de variables que puede ser considerados como **potenciales peligros inherentes al uso de medicamentos**, y los cuales pueden ser identificados desde la dispensación. En la actualidad este ejercicio ha permitido la individualización y la medición de 19 aspectos o componentes, a su vez que ha permitido la intervención de algunos de ellos. En este boletín dirigiremos nuestra atención a los resultados obtenidos a partir de la caracterización e intervención sincrónica de uno de los riesgos que hacen parte del puntaje para la estimación del "riesgo farmacológico": medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT y secundariamente inducir taquicardia ventricular polimórfica (Torsades de pointes).

La prolongación del intervalo QT es un cambio en la función fisiológica y eléctrica del corazón, la cual es monitorizable a través del electrocardiograma. Específicamente, cuando hablamos de "intervalo QT" hacemos referencia a una representación de las ondas eléctricas cardiacas, las cuales se dibujan en un trazado que conocemos como electrocardiograma, y que denotan específicamente el periodo en el cual los ventrículos del corazón se contraen.

Entonces, la prolongación del intervalo QT es básicamente un aumento en el tiempo que tarda nuestro corazón en contraerse, del orden de milisegundos, lo cual **puede repercutir directamente en la aparición de arritmias cardiacas**, en un espectro amplio de gravedad que puede incluir casos letales. Estos fenómenos tienen una explicación fisiológica compleja, asociada entre otras cosas, al flujo de ciertos iones como el sodio, calcio y potasio a nivel de las células cardiacas.



Pero, ¿cuál es el peligro que tiene la prolongación del intervalo QT?

El impacto que tiene la prolongación del intervalo QT en la salud de nuestros pacientes tiene una relevancia clínica importante y diversa. Inicialmente podría comentar que la muerte súbita cardíaca tiene un origen principalmente explicado en las arritmias ventriculares agudas, no obstante, **estas arritmias son predominantemente causadas por enfermedad coronaria, pero una parte de ellas, puede tener su génesis en la prolongación del intervalo QT (2)**. Por otra parte, y desde un punto de vista más farmacológico (por su riesgo), uno de los impactos clínicos relevantes es la aparición de la llamada "Torsades de Pointes" (TdeP) o "Torsión de las Puntas", que es básicamente una taquicardia con ondas eléctricas polimórficas que puede finalmente producir simples desmayos (síncopes) o en sus formas más graves fibrilación ventricular y muerte.

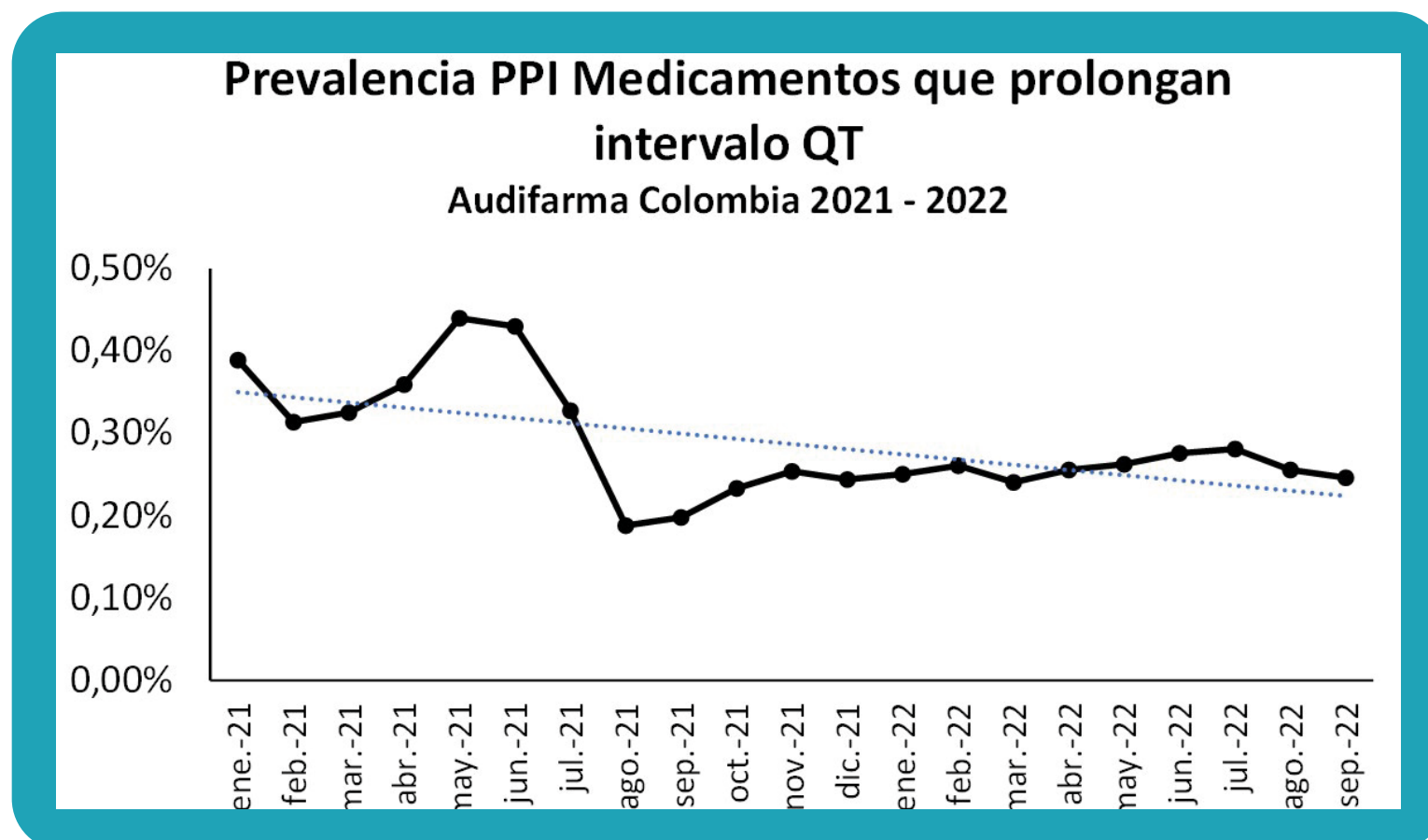
Hay un gran número de medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT, estos se clasifican en medicamentos con riesgo conocido de TdeP, medicamentos con posible riesgo de TdeP y medicamentos con riesgo condicionado de TdeP (3).

En el trabajo de Vandell y colaboradores se diseñó una forma de medir el riesgo de prolongación del QT a partir de 20 variables de predicción, **de las cuales tres se relacionan con el uso de medicamentos por parte del paciente (4)**. Esta escala, conocida como RISQPATH se hace un ejercicio de asignar puntos según el nivel de riesgo de cada criterio. Esta metodología ha permitido identificar pacientes con dispensación de medicamentos cuya valoración de riesgo de prolongar el intervalo QT y generación de TdeP sea alta, con esto, se pueden hacer intervenciones con aseguradores y prescriptores.



En nuestra construcción de “índice de riesgo farmacológico” tenemos, en el plano hospitalario, un promedio mensual de 270 pacientes que, con sus dispensaciones, recibieron medicamentos que generaban 7 o más puntos de riesgo para prolongación del intervalo QT (10 puntos es un elevado riesgo para TdP según el estudio de Vandael). Con esta tipificación y caracterización del riesgo, fue posible priorizar intervenciones sobre estos pacientes y reducir el riesgo ostensiblemente, con una media de pacientes con 7 o más puntos igual a 150.

La siguiente gráfica muestra la tendencia y el impacto generado después de nuestra investigación y de la intervención generada.



Seguiremos trabajando por el uso seguro y eficiente del recurso farmacéutico, con calidad técnica y científica, para seguir teniendo resultados positivos que hagan evidente nuestro acompañamiento a los pacientes hacia su bienestar.

Bibliografía



1. Farmacología básica y clínica | ISBN 978-607-15-1367-0 - Libro [Internet]. [cited 2022 Mar 8]. Available from: <https://isbn.cloud/9786071513670/farmacologia-basica-y-clinica/>
2. Villamañán E, Armada E, Ruano M. Drug-induced QT interval prolongation: Do we know the risks? *Med Clin (Barc)*. 2015 Mar 15;144(6):269–74.
3. Vandael E, Vandenberg B, Vandenberghe J, Willems R, Foulon V. Risk factors for QTc-prolongation: systematic review of the evidence. *Int J Clin Pharm* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2022 Mar 8];39(1):16–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28012118/>
4. Vandael E, Vandenberg B, Vandenberghe J, Spriet I. Development of a risk score for QTc-prolongation: the RISQ-PATH study. *Int J Clin Pharm*. 2017;