

Open Acces



# IMPACTE CLÍNIC I ECONÒMIC DE LA NO INICIACIÓ DELS TRACTAMENTS DE PREVENCIÓ PRIMÀRIA DE MALALTIES CARDIOVASCULARS

<sup>1</sup> Metgessa de família. ABS Bartomeu Fabrès Anglada. Institut Català de la Salut. Investigadora Grup ECONSAP- IDIAP Jordi Gol i CIBERESP

<sup>2</sup> Graduada en Farmàcia. Investigadora Fundació Sant Joan de Déu. Investigadora CIBERESP

<sup>3</sup> Graduada en Infermeria. Investigadora Fundació Sant Joan de Déu

<sup>4</sup> Graduada en Infermeria. ABS Bartomeu Fabrès Anglada. Institut Català de la Salut. Investigadora Grup ECONSAP- IDIAP Jordi Gol

<sup>5</sup> Graduada en Infermeria. ABS Bartomeu Fabrès Anglada. Institut Català de la Salut. Investigadora Grup ECONSAP- IDIAP Jordi Gol

<sup>6</sup> Metgessa de família. ABS Bartomeu Fabrès Anglada. Institut Català de la Salut. Investigadora Grup ECONSAP- IDIAP Jordi Gol

<sup>7</sup> Doctor en Medicina. ABS La Mina. Institut Català de la Salut. Investigadora Grup ECONSAP- IDIAP Jordi Gol

<sup>8</sup> Doctora en Farmàcia. Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Investigadora Fundació Sant Joan de Déu, IDIAP Jordi Gol i RICAPPS

<sup>9</sup> Doctor en Farmàcia. Investigador Fundació Sant Joan de Déu, IDIAP Jordi Gol i CIBERESP

<sup>10</sup> Doctora en Farmàcia. Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Investigadora Fundació Sant Joan de Déu, IDIAP Jordi Gol i CIBERESP

M<sup>a</sup> Teresa Peñarrubia María<sup>1</sup>, Alba Sánchez Viñas<sup>2</sup>, Carmen Corral Partearroyo<sup>3</sup>, Carmen Gallardo González<sup>4</sup>, M<sup>a</sup> Carmen Olmos Palenzuela<sup>5</sup>, Rita Fernández Vergel<sup>6</sup>, Juan Manuel Mendive Arbeloa<sup>7</sup>, M<sup>a</sup> Montserrat Gil Girbau<sup>8</sup>, Ignacio Aznar Lou<sup>9</sup> i Maria Rubio Valera<sup>10</sup>

## RESUM

### Introducció

Les malalties cardiovasculars (MCV) generen una elevada càrrega assistencial i econòmica a Catalunya, on la no iniciació dels tractaments en prevenció primària de les MCV és d'aproximadament el 10%. Els objectius de l'estudi són estimar l'impacte econòmic de la no iniciació dels tractaments prescrits a l'AP (Atenció Primària) a mig termini i estimar el seu impacte a la mortalitat.

### Material i mètodes

Estudi observacional d'una cohort retrospectiva, utilitzant dades de la BBDD SIDIAP de pacients amb un nou tractament antihipertensiu, hipolipemiant o antidiabètic en AP. Determinacions: Prescripció i dispensació d'antihipertensius, hipolipemiant i antidiabètics (per identificar la iniciació i adherència), mortalitat, ús de serveis sanitaris (AP i hospitalària), dies de baixa i característiques dels pacients (sociodemogràfiques i clíniques).

Anàlisi estadístic: La prescripció és la unitat d'anàlisi. Anàlisi descriptiva dels pacients i classificació en iniciadors i no iniciadors. Anàlisi lineal generalitzat per avaluar l'ús de serveis i costos. Model de regressió logística per a determinar l'impacte sobre la mortalitat.

### Resultats

Els pacients no iniciadors fan una mitjana de 16,30 visites presencials menys als MAP i 12,78 a la infermera d'AP que els iniciadors. Els pacients no iniciadors fan una mitjana d'1,4 dies menys d'incapacitat temporal que els iniciadors. Els costos sanitaris dels pacients no iniciadors suposen un estalvi de 2.415,21€. No es troben diferències a la taxa de mortalitat entre els pacients iniciadors i no iniciadors.

## Conclusions

Els pacients no iniciadors generen menys costos en ús de serveis sanitaris i a mig termini menys pèrdues de productivitat perquè fan menys baixes laborals.

## RESUMEN

### Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (MCV) generan una elevada carga asistencial y económica en Cataluña, donde la no iniciación de los tratamientos en prevención primaria de las ECV es del 10%. Los objetivos del estudio son estimar el impacto económico de la no iniciación de los tratamientos prescritos en Atención Primaria (AP) a medio plazo y estimar su impacto en mortalidad.

### Material y métodos

Estudio observacional de una cohorte retrospectiva, utilizando datos de la BBDD SIDIAP de nuevos tratamientos antihipertensivos, hipolipemiantes o antidiabéticos en AP. Determinaciones: Prescripción y dispensación de antihipertensivos, hipolipemiantes y antidiabéticos (para identificar la iniciación y adherencia), mortalidad, uso de servicios sanitarios (AP y hospitalaria), días de baja y características sociodemográficas y clínicas. Análisis estadístico: La prescripción es la unidad de análisis. Análisis descriptivo de los pacientes y clasificación en iniciadores y no iniciadores. Análisis lineal generalizado para evaluar el uso de servicios y costes. Modelo de regresión logística para determinar el impacto sobre la mortalidad.

### Resultados

Los pacientes no iniciadores realizan una media de 16,30 visitas presenciales menos a los MAP

### Adreça per a correspondència:

M<sup>a</sup> Teresa Peñarrubia María

### Adreça electrònica:

mtpenarrubia@ambitcp.catsalut.net

y 12,78 a la enfermera de AP que los iniciadores. Los pacientes no iniciadores promedian 1,4 días menos de incapacidad temporal que los iniciadores. Los costes sanitarios de los pacientes no iniciadores suponen un ahorro de 2.415,21 €. No se encuentran diferencias en la tasa de mortalidad entre los pacientes iniciadores y no iniciadores.

### Conclusiones

Los pacientes no iniciadores generan menos costes en uso de servicios sanitarios y a medio plazo menores pérdidas de productividad al hacer menos bajas laborales.

### ABSTRACT

#### Introduction

Cardiovascular diseases (CVD) generate high healthcare and economic burden in Catalonia, where approximately 10% of primary prevention treatments for CVD are not initiated. This study aims to estimate the economic impact of not initiating treatments prescribed in Primary Care (PC) in the medium term, as well as to estimate their impact on mortality.

#### Methodology

A retrospective cohort study was carried out using SIDIAP database of patients with a new antihypertensive, lipid-lowering, or antidiabetic treatment in PC. Variables: Prescription and dispensing of antihypertensives, lipid-lowering and antidiabetic drugs (to identify initiation and adherence), mortality, use of health services (PC and hospital), sick leave days and sociodemographic and clinical characteristics. Statistical analysis: Prescription is the unit of analysis. Descriptive analysis of patients and classification into initiators and non-initiators. Generalized linear analysis to evaluate the use of services and costs. Logistic regression model to determine the impact on mortality.

#### Results

Patients that do not initiate their treatment make on average 16.30 face-to-face visits less to the general practitioner and 12.78 to the PC nurse than patients that initiate. Non-initiating patients have on average 1.4 days of sick leave less than initiating patients. Non-initiating patients save 2,415.21€ in healthcare costs. No differences have been found in the mortality rate between initiating and non-initiating patients.

#### Conclusions

Non-initiating patients generate lower costs in the use of health services, and in the medium term they generate lower productivity losses due to fewer days of sick leave.

### INTRODUCCIÓ

L'any 2015, les malalties cardiovasculars (MCV) van ser la primera causa de morbiditat i la segona de mortalitat a nivell mundial, així com a nivell d'Europa i de Catalunya. Les MCV van ser la causa del 25% del total de morts, amb més de 200 defuncions per 100 mil habitants<sup>1-4</sup>. La malaltia isquèmica cardíaca i l'ictus són les dues primeres causes de discapacitat a Europa<sup>5-6</sup>. Aquests problemes de salut ocasionen tant símptomes físics com psicològics i cognitius<sup>7</sup>. Les MCV suposen una elevada càrrega per al sistema sanitari i la societat. Al 2003, els costos totals anuals de les MCV a Europa van ser de 169 mil milions €<sup>8</sup> i al 2014 a Espanya van arribar als 7.7 mil milions €.

L'adherència a tractaments crònics en països desenvolupats és d'un 50% segons l'OMS<sup>9</sup>. La manca d'adherència als tractaments farmacològics empitjora els resultats clínics i augmenta la mortalitat<sup>10-11</sup>. A més, incrementa la despesa sanitària i genera pèrdues per al sistema i la societat<sup>12-13</sup>. La prevenció primària de les MCV es sustenta en els hàbits de vida saludables i en l'ús de fàrmacs per tal de controlar factors de risc com hipertensió, hipercolesterolèmia i diabetis. Una millor adherència als fàrmacs s'associa a un millor control de la pressió arterial, el colesterol i la glicèmia<sup>14-15</sup>. La manca d'adherència a aquests tractaments augmenta el risc d'hospitalització, morbiditat i mortalitat i els costos sanitaris<sup>11,15-18</sup>.

Els estudis que relacionen la falta d'adherència amb pitjors resultats en salut i majors costos s'han centrat en la manca d'adherència post-iniciació. La manca d'adherència post-iniciació es defineix com la sub-dosificació o l'abandonament prematur del tractament. La no iniciació és un problema d'adherència que es dona quan un pacient no inicia un nou tractament prescrit<sup>19</sup>. Aquest comportament no s'ha explorat en la majoria dels estudis realitzats fins a la data, principalment per les seves dificultats de registre i obtenció a partir de bases de dades. No obstant això, els seus efectes nocius es sumarien als de la manca d'adherència post-iniciació. La no iniciació de tractaments prescrits en atenció primària (AP) oscil·la entre el 9 i el 36%<sup>20-27</sup>.

En un estudi realitzat pel nostre equip a Catalunya, estudi finançat per l'ISCIII i realitzat amb el Sistema d'Informació per al Desenvolupament de la Investigació en AP (SIDIAP), es va detectar una prevalença global de no iniciació del 18% i aproximadament del 10% en el cas de tractaments crònics (Inhibidors de l'enzim conversor d'angiotensina (IECA) del 7.46%, estatines del 8.80%, insulines del 13%)<sup>20</sup>. Quan es van comparar els costos entre els pacients iniciadors i els no iniciadors a curt termini (fins a 2 anys després de la prescripció), es va observar que la no iniciació generava majors costos, sobretot degut a baixes laborals més llargues i a major nombre de visites domiciliàries<sup>28</sup>. No obstant això, la repercussió de les MCV és més gran a llarg termini. Que sapiguem, fins ara, cap estudi ha analitzat la repercussió clínica de la no iniciació dels

Taula 1. Grups terapèutics avaluats a l'estudi

Patologia	ATC	Grup terapèutic
Hipertensió arterial	C02	<b>Antihipertensius:</b> Antiadrenèrgics d'acció central; Antiadrenèrgics d'acció perifèrica; Bloquejants alfa adrenèrgics; Vasodilatadors arteriolars.
	C03	<b>Diürètics:</b> Diürètics de sostre baix; Diürètics de sostre alt (d'asa); Diürètics estalviadors de potassi; Diürètics en associació.
	C07	<b>Betabloquejants:</b> Betabloquejants cardioselectius; Betabloquejants no cardioselectius; Betabloquejants associats a diürètics.
	C08	<b>Bloquejadors dels canals de calci:</b> Derivats de la dihidropiridina; Derivats de les fenilalquilamines; Derivats de la benzotiazepina.
	C09	<b>Fàrmacs que actuen al sistema renina-angiotensina:</b> Inhibidors de l'enzima de conversió angiotensina; Bloquejants dels receptors d'angiotensina II; Associacions d'aquest grup amb diürètics; Associacions d'aquest grup amb altres hipotensors.
Dislipèmia	C10A	<b>Hipolipemiant sol:</b> Estatines; Fibrats; Segrestadors d'àcids biliars; Àcid nicotínic i derivats; Altres hipolipemiant.
	C10B	<b>Hipolipemiant combinat:</b> Estatines amb altres hipolipemiant; Estatines amb altres fàrmacs
Diabetis	A10A	<b>Insulina i anàlegs:</b> Acció ràpida; Acció intermèdia; Acció intermèdia o llarga combinada amb acció ràpida; i Acció llarga.
	A10B	<b>Antidiabètics orals:</b> Biguanides; Sulfonilurees; Sulfonamides; Combinacions d'hipoglucemiant orals; Inhibidors de l'alfa-glucosidasa; Tiazolidinediones; Inhibidors de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4); Anàlegs del glucagó-like peptide 1 (GLP-1); Inhibidors del cotransportador de sodi-glucosa tipus 2 (SGLT2); i altres fàrmacs.
Prevenió primària/ secundària d'esdeveniment cardiovascular	B01AC	<b>Inhibidors de l'agregació plaquetària,</b> excloent l'heparina.

tractaments de prevenció de les MCV ni el seu impacte econòmic a mig o llarg termini.

Els objectius principals d'aquest estudi són estimar l'impacte econòmic de la no iniciació dels tractaments prescrits a l'AP a mig termini i estimar el seu impacte a la mortalitat.

## MATERIAL I MÈTODES

### Disseny de l'estudi

Estudi analític observacional de cohorts retrospectives (8 anys; màxim període disponible a la base de dades (BBDD) en el moment de la seva obtenció) utilitzant la BBDD d'AP SIDIAP.

### Població de referència i d'estudi

Usuaris dels serveis d'AP de Servei Català de Salut les dades dels quals es codifiquen a la base de dades SIDIAP.

### Críteris d'inclusió i exclusió

Es van incloure els pacients majors de 15 anys adscrits als centres de salut recollits a la base de dades SIDIAP entre l'1 de gener de 2010 i al 31 de desembre de 2018, a qui es va prescriure per primera vegada un fàrmac dels subgrups

farmacològics destinats a tractar patologies cardiovasculars al 2010 (data de reclutament de la cohort). Es defineix com a prescripció per primera vegada si no hi ha cap registre previ de prescripció d'un fàrmac del mateix subgrup farmacològic a la base de dades SIDIAP. Un pacient pot entrar a estudi tantes vegades com diferents noves prescripcions tingui. A la taula 1 consten els grups de fàrmacs considerats a l'estudi.

### Dimensió de la mostra i procediment del mostreig

Mida de la mostra: No va caldre càlcul de la grandària mostral ja que es va estudiar la totalitat de la població adscrita al sistema públic d'AP de Catalunya (5.8 milions).

### Variables (dependents i independents)

#### a) Variables independents: No iniciació

Per construir la variable independent de l'estudi es va utilitzar informació de prescripció i dispensació.

- Prescripció: Es va extreure informació sobre els principis actius descrits a la taula 1. Variables: Codi d'identificació, anònim i excloent del pacient, codi d'identificació de la prescripció, subgrup farmacològic (codi ATC nivell 4), data d'alta i baixa de la prescripció, posologia, codi d'identificació, anònim i excloent del metge prescriptor i codi

**Taula 2. Costos unitaris directes dels serveis sanitaris, actualitzats al març de 2021**

Tipus de servei	Costos unitaris (€)
<i>Visites Àmbit d'Atenció Primària</i>	
Visites al CAP-MAP	50,65
Visites domiciliàries- MAP	81,04
Visites al CAP-IAP	35,46
Visites domiciliàries- IAP	50,65
Urgències d'AP	131,69
<i>Visites Àmbit d'Atenció Hospitalària</i>	
Ingrés hospitalari (per dia, si dura 1-5 dies)	863,58
Ingrés hospitalari (per dia, si dura > 6 dies)	646,80

CAP: Centre d'Atenció Primària; MAP: Metge/-sa d'Atenció Primària; IAP: Infermer/-a d'Atenció Primària.

d'identificació, anònim i excoent del centre d'AP on es fa la prescripció.

- Dispensació: Codi d'identificació de la prescripció, subgrup farmacològic (codi ATC nivell 4), data (mes de primera facturació de la prescripció), número d'envasos dispensats mensuals. Es va seguir la prescripció fins al final de l'estudi o la data de baixa de la prescripció.

Es defineix no iniciació com no haver iniciat un fàrmac en els dos anys posteriors a la nova prescripció i un pacient iniciador és el que inicia durant els 3 primers mesos i manté un MPR>80% durant l'any següent a la nova prescripció.

**b) Variables dependents: Costos de la no iniciació i taxa de mortalitat**

- Mortalitat: dades de mortalitat recollides a SIDIAP i edat de mort.
- Costos directes recollits a SIDIAP que inclou el Conjunt Mínim Bàsic de Dades del Catsalut (CMBD): visites a l'AP (infermeria, MAP) presencials i domiciliàries, visites a urgències a CUAP (Centre d'Urgències d'AP) i dies d'ingrés hospitalaris. A la taula 2 es recullen els costos unitaris<sup>29</sup>.
- Costos indirectes: incapacitat laboral, transitòria o permanent (data de baixa i alta). Es presentaran tenint en compte el salari mínim interprofessional<sup>30</sup> i el salari mig<sup>31</sup>, 32,07€/dia i 67,33€/dia, respectivament.

**c) Altres variables:**

- Variables sociodemogràfiques: gènere, edat al moment de la prescripció, nacionalitat i nivell socioeconòmic.
- Variables clíniques: comorbiditats actives en el moment de la prescripció segons la Classificació Internacional de Malalties (CIE-10). Informació cada 6 mesos del període inclòs a l'estudi.

**Recollida de dades i fonts d'informació**

Les dades es van extreure directament de la BBDD SIDIAP per al període 2010-2018.

**Anàlisi de dades**

La unitat bàsica d'anàlisi era la prescripció, que es classificà en *iniciada* i *no iniciada* i conseqüentment, el pacient iniciador o no iniciador.

Primerament, es va realitzar una anàlisi descriptiva dels pacients, segons si les prescripcions estaven iniciades o no iniciades utilitzant mesures de tendència central (mitjana i desviació estàndard) i de freqüència.

A continuació, es van estimar les diferències en l'ús de serveis i els costos entre pacients iniciadors i no iniciadors. Per l'anàlisi de les diferències en costos, les dades d'ús de servei van ser traduïdes a costos utilitzant els costos unitaris descrits a la Taula 2. Per estimar les diferències entre grups en ús de serveis i costos, es van utilitzar models lineals generalitzats que utilitzaven la família de distribució gamma i la funció d'enllaç logarítmica per tant d'ajustar les variables d'ús de servei, que tenen una elevada asimetria.

Finalment, per avaluar l'impacte clínic de la no iniciació, es va estimar la diferència en la probabilitat de mortalitat global

**Taula 3. Característiques sociodemogràfiques de la mostra, estratificada segons pacients iniciadors i no iniciadors dels tractaments cardiovasculars prescrits**

	INICIADORS	NO INICIADORS
<b>N</b>	60.902	7.251
<b>Gènere (Dona), N (%)</b>	30.799 (50,57)	3.913 (53,96)
<b>Edat al 2018, Mitjana (DE)</b>	65,87 (12,73)	60,24 (15,67)
<b>Edat al moment de la mort Mitjana (DE)</b>	78,49 (13,05)	78,22 (14,59)
<b>Estatus socioeconòmic*</b>		
Urbà 1(més alt)	8.992 (14,76)	1.198 (16,52)
Urbà 2	8.804 (14,46)	988 (13,63)
Urbà 3	9.203 (15,11)	1.011 (13,94)
Urbà 4	9.241 (15,17)	963 (13,28)
Urbà 5 (més baix)	8.126 (13,34)	943 (13,01)
Urbà 6 (rural)	10.751 (17,65)	1.175 (16,20)
<b>Nacionalitat**</b>		
Espanyola	33.861 (55,60)	3.683 (50,79)
Europea i Nord-Americana	1.337 (2,20)	334 (4,61)
Sud Americana	1.131 (1,86)	406 (5,60)
Africana	763 (1,25)	175 (2,41)
Asiàtica	232 (0,38)	124 (1,71)

\* 6.758 valors perduts per la variable estatus socioeconòmic; \*\* 26.107 valors perduts per la variable nacionalitat

**Taula 4. Malalties Cardiovasculars de la mostra, estratificada en el moment de la prescripció segons pacients iniciadors i no iniciadors dels tractaments cardiovasculars prescrits**

	INICIADORS	NO INICIADORS
<b>Morbilitats Cardiovasculars N (%)</b>	60.902	7.251
Antecedent d'event cardiovascular previ	3.854 (6,33)	334 (4,61)
Diabetes Mellitus	5.522 (9,07)	571 (7,87)
Hipertensió arterial	22.856 (37,53)	1.931 (26,63)
Insuficiència renal	877 (1,44)	88 (1,21)
Arteriopatia	1.101 (1,81)	99 (1,37)
Patologia cerebrovascular	2.104 (3,45)	175 (2,41)
Infart miocardi/Isquèmia cardíaca	2.667 (4,38)	295 (4,07)
Altres patologies cardíques	416 (0,68)	55 (0,76)
Altres trastorns metabòlics	26.190 (43,00)	2.418 (33,35)

i mortalitat prematura entre els iniciadors i els no iniciadors mitjançant models de regressió logística.

### Consideracions ètiques

L'estudi va ser aprovat pel Comitè d'Ètica de la Fundació Jordi Gol i Gurina (P19/011).

### RESULTATS

La mostra és de 68.153 prescripcions fetes a 60.160 pacients. Quan classifiquem la mostra en funció del grau d'iniciació, trobem que 60.902 prescripcions són iniciades i 7.251 (10,64%) no iniciades.

La taula 3 mostra les variables sociodemogràfiques de la població inclosa a l'estudi estratificada segons el perfil d'iniciació (iniciadors i no iniciadors). En primer lloc, s'observa que el 50,57% d' iniciadors són dones, l'edat mitjana dels iniciadors és 65,87 anys i amb una mitjana de 78,49 anys en el moment de la mort. D'altra banda, el 53,96% dels no iniciadors són dones, l'edat mitjana dels no iniciadors és 60,24 anys i amb 78,22 anys de mitjana en el moment de la mort.

En el moment de la prescripció, un 72,67% de iniciadors i un 56,49% dels no iniciadors tenien algun diagnòstic registrat. Les patologies amb major prevalença eren altres trastorns metabòlics i la hipertensió arterial (HTA). A la taula 4 es presenten els percentatges dels pacients iniciadors i no iniciadors en funció de la patologia comòrbida cardiovascular concomitant.

### Ús de serveis i pèrdues de productivitat.

La taula 5 explica les diferències en l'ús de serveis i pèrdues de productivitat entre els pacients iniciadors i els no iniciadors. Tenint com a referència als pacients iniciadors, s'observa com els no iniciadors fan una mitjana de 16,30 visites presencials menys als MAP i 12,78 a la infermera d'AP que els iniciadors durant els 8 anys de seguiment de l'estudi. A més, fan una mitjana de 1,45 dies menys d'ingressos hospitalaris.

Respecte a les baixes laborals, els pacients no iniciadors fan una mitjana d'1,4 dies menys d'incapacitat temporal que els pacients iniciadors quan es té en compte una baixa laboral per motius de MCV. En canvi, no es detecten diferències significatives entre iniciadors i no iniciadors quan es té en compte qualsevol motiu de baixa laboral.

**Taula 5. Diferències de mitjanes en l'ús de serveis i pèrdues de productivitat entre els pacients iniciadors i no iniciadors durant els 8 anys de seguiment de l'estudi**

	INICIADORS	NO INICIADORS		
		Mitjana	DE	p
<b>Ús de serveis</b>				
Nombre de Visites CAP - MAP	Ref	-16,15	0,423	0,001
Nombre de Visites domiciliàries - MAP	Ref	-0,16	0,070	0,026
Nombre de Visites totals - MAP	Ref	-16,30	0,441	0,001
Nombre de Visites CAP - IAP	Ref	-12,24	0,361	0,001
Nombre de Visites domiciliàries - IAP	Ref	-0,54	0,156	0,001
Nombre de Visites totals - IAP	Ref	-12,78	0,409	0,001
Dies d'Ingressos hospitalaris	Ref	-1,454	0,083	0,001
Nombre d'Ingressos ambulatoris	Ref	-0,042	0,002	0,001
<b>Pèrdues de productivitat</b>				
Dies de baixa laboral per MCV (mitjana)	Ref	-1,472	0,309	0,001
Dies de baixa laboral global (mitjana)	Ref	-0,764	1,645	0,642

CAP: Centre d'Atenció Primària; MAP: Metge/-sa d'Atenció Primària; IAP: Infermer/-a d'Atenció Primària; MCV: Malaltia Cardiovascular; Ref: valor de referència.



Taula 6. Despesa mitjana i diferència mitjana entre els pacients iniciadors i no iniciadors. Tenint en compte la perspectiva del sistema sanitari (visites professionals sanitaris + ingressos hospitalaris i ambulatoris) i la perspectiva de la societat (visites professionals sanitaris + ingressos hospitalaris i ambulatoris + despeses en baixes laborals).

Perspectiva	INICIADORS		NO INICIADORS			
	Mitjana (€)	DE	Mitjana (€)	DE	Diferència mitja	p
Sector sanitari*	6.289,1	9.138,45	3.873,89	6.554,53	-2.415,21	0,001
Social amb SMI	7.726,78	1.0367	5.288,24	7.994,36	-2.438,54	0,001
Social amb salari mig	9.307,43	1.3321,82	6.843,24	11.231,88	-2.464,19	0,001

\* Inclou: visites MAP, IAP i ingressos

### Diferències en costos

La taula 6 recull la despesa mitjana i les diferències dels costos directes i de pèrdua de productivitat entre ambdós grups. Si tenim en compte tots els costos incorreguts al sistema sanitari, és a dir, visites presencials al CAP i domiciliàries, tant del MAP com amb infermeria, i els ingressos, els no iniciadors, després de vuit anys, suposen un estalvi de 2.415,21€ respecte als iniciadors. Per obtenir la perspectiva social, a més de les despeses del sistema sanitari també tenim en compte la pèrdua de productivitat, observem que aquesta diferència no varia gaire, essent la diferència de 2.438,54€, si considerem el salari mínim<sup>30</sup> per comptabilitzar la pèrdua de productivitat, i de 2.464,19€ en el cas d'agafar el valor del salari mig d'Espanya<sup>31</sup>.

### Diferències en la mortalitat

A la taula 7 es presenten les dades relatives a les diferències de mortalitat entre ambdós grups. Entre els pacients que moren, el percentatge de mortalitat, entre el 2010 i el 2018, dels pacients iniciadors és un 10,54% i dels no iniciadors d'un 11,24%. Es detecta una diferència significativa en el temps transcorregut entre la prescripció i la mort. Als pacients iniciadors passa una mitjana de 4,72 anys i als no iniciadors de 3,92 anys. No es troben diferències estadísticament significatives a la taxa de mortalitat global i prematura (abans del 83,22 anys) entre els pacients no iniciadors i els iniciadors.

Taula 7. La incidència, mitjana de temps entre la prescripció i la mort entre els pacients iniciadors i no iniciadors, i l'associació entre la no iniciació i la mortalitat, entre els pacients iniciadors i no iniciadors

	INICIADORS	NO INICIADORS	
<b>Mortalitat (2018)</b>			p valor
Incidència, n (%)	6.422 (10,54)	815 (11,24)	
Mortalitat global, OR(DE)	Ref	1,07 (0,04)	0,07
Mortalitat prematura, OR(DE)	Ref	1,01 (0,05)	0,84
Anys entre prescripció – mort, mitjana(DE)	4,72 (2,33)	3,92 (2,56)	0,00

### DISCUSSIÓ

Els resultats de l'estudi mostren que els pacients no iniciadors fan menys visites a medicina i infermeria tant al CAP com al domicili. En el context de tractaments crònics, es planteja la possibilitat que si els pacients no inicien el tractament prescrit tampoc vagin a les visites de seguiment amb els professionals d'AP. A més, s'observa un menor nombre de dies d'ingrés hospitalari i de visites a urgències d'AP per a qualsevol motiu. No poder diferenciar entre els motius d'ingrés pot infravalorar la repercussió de no iniciar tractaments crònics, donat que cal que passin molts anys perquè s'observin esdeveniments cardiovasculars. En altres estudis, com el de Shin et al, es va observar que una adequada adherència als tractaments antihipertensius reduïa les hospitalitzacions degudes a malalties cardiovasculars<sup>32</sup>. A més, els pacients no iniciadors podrien tenir una millor percepció de salut o una menor percepció de gravetat en el moment de rebre la nova prescripció, motiu pel qual potser decideixen no iniciar i no fer seguiment, com demostra el model teòric de Gil-Girbau<sup>33</sup>.

Aquesta manca de vinculació a les visites de control a AP i el menor nombre d'ingressos genera una menor despesa sanitària dels pacients no iniciadors. Aquest comportament ja es va descriure a l'estudi d'Aznar-Lou, on s'observà que els pacients no iniciadors generen menys despeses directes (ús de serveis i fàrmacs) que els pacients iniciadors<sup>28</sup>.

Altrament, tant si es considera el salari mínim com el salari mig interprofessional com a cost unitari de la pèrdua de productivitat, els no iniciadors generen una menor despesa en pèrdues de productivitat. Amb relació al motiu de baixa laboral que ocasionava la incapacitat laboral només es van diferenciar entre MCV o qualsevol altra patologia, no obstant això no es van trobar diferències de comportament entre iniciadors i no iniciadors en funció del motiu de baixa laboral. En altres estudis on s'avaluaven les pèrdues de productivitat a curt termini es va observar que hi havia una major despesa en els pacients no iniciadors<sup>28</sup>. Aquesta diferència pot ser deguda per l'edat mitjana de la població estudiada donat que al ser major de 65 anys, una gran part seran pacients inactius laboralment i és més complicat detectar diferències si no es fa una estratificació per edats o per situació laboral. A més, la

inadequació del registre dels motius de baixa laboral, donat que inicialment pot ser que la baixa es tramiti per un motiu inespecífic (per exemple dolor toràcica) i després no es canvia el motiu de baixa quan el diagnòstic sigui més específic, pot generar una interpretació poc adient de les dades.

D'altra banda, no es detecten diferències en la taxa de mortalitat global ni en la de mortalitat prematura entre els pacients iniciadors i no iniciadors, tot i observar-se una tendència a ser superior en el cas dels no iniciadors per la mortalitat global. A la literatura s'observa una reducció del risc de mortalitat entre els pacients adherents<sup>15,16,34,35</sup>.

Entre les limitacions d'aquest estudi trobem, en primer lloc, que es podria estar subestimant el problema de la iniciació donat que alguns dels pacients que van retirar la medicació potser no l'han iniciat. Aquest supòsit va ser analitzat en un estudi anterior, i es va observar que al voltant del 15% dels pacients només retiren un cop una prescripció nova per a un tractament cardiovascular. Però també es podrien estar sobreestimant la iniciació si hi hagués pacients que no iniciessin un fàrmac que se'ls hagués prescrit de forma inadequada.

En segon lloc, les dades analitzades van des del 2010, moment que s'inicia la BBDD SIDIAP, al 2018. El fet que coincideixi la creació de la BBDD amb l'inici de l'obtenció de variables fa que d'algunes prescripcions no es tinguin dades prèvies i es puguin estar considerant noves prescripcions algunes que no ho són.

D'altra banda, també pot considerar-se una limitació la definició de la no iniciació. Atès que estem treballant amb fàrmacs per tractar patologia crònica només considerarem que una prescripció és nova quan no hi hagi un registre de prescripció d'un fàrmac del mateix grup farmacològic a la BBDD. Per a procurar salvar aquesta limitació s'han desenvolupat anàlisis de sensibilitat en funció del mes d'iniciació.

També és una limitació el registre dels diagnòstics i de les variables clíniques perquè en alguns casos poden no estar ben recollits a les històries clíniques d'AP. L'obtenció d'algunes variables com nacionalitat o nivell socioeconòmic ha sigut menor a l'esperada. Per aquest motiu no s'han pogut realitzar anàlisis ajustats per aquestes variables i només s'han fet servir per a la descripció de la mostra. Tot i això, la BBDD SIDIAP posseeix indicadors de qualitat per a confeccionar una mostra de registre de bona qualitat.

A més, cal tenir en compte que la no iniciació és un comportament que, generalment, no es cenyeix exclusivament a l'adherència farmacològica sinó a l'ús del sistema sanitari. És per aquest motiu que hi ha la possibilitat que els paràmetres clínics dels no iniciadors hagin estat registrats en menor mesura que el dels iniciadors.

Finalment, una altra limitació és el temps de seguiment de 8 anys, donat que per a desenvolupar esdeveniments

cardiovasculars en calen més. Però en el moment de l'estudi era el màxim temps del que disposàvem a la BBDD d'AP SIDIAP.

## CONCLUSIONS

Els pacients no iniciadors generen menor despesa en ús de serveis sanitaris i a mig termini menys pèrdues de productivitat degut a que realitzen menys baixes laborals. No obstant, en els no iniciadors s'observa una tendència a l'alça de la taxa de mortalitat global.

Així doncs, és cabdal realitzar estudis que permetin fer anàlisi a llarg termini per a valorar si es detecten diferències en resultats de salut i de mortalitat entre els iniciadors i no iniciadors. A més, és important desenvolupar intervencions que ajudin a millorar la iniciació dels tractaments prescrits a l'AP per adequar l'ús dels recursos i millorar els resultats de salut dels pacients amb patologies cròniques cardiovasculars i diabetis.

## AGRAÏMENTS

A la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFiC) pel seu recolzament amb l'atorgament de l'ajut econòmic que ens ha permès l'obtenció de dades de SIDIAP.

## BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. WHO Methods and data sources for country-level causes of death 2000-2015. Global Health Estimates Technical Paper. Geneva: World Health Organization; 2017. p. 1-81.
2. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones segun la causa de muerte año 2015. Nota de prensa. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2017. p. 1-7.
3. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Anàlisi de la mortalitat a Catalunya. Vol. 34, *Bulleti Epidemiologic de Catalunya*. Barcelona: Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya; 2017. p. 1-51.
4. Eurostat. Causes of death statistics [Internet]. Eurostat. Eurostat; 2014 [cited 2017 Oct 23]. Available from: [http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Causes\\_of\\_death\\_statistics#Further\\_Eurostat\\_information](http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Causes_of_death_statistics#Further_Eurostat_information).
5. Wittenauer R, Smith L. Priority Medicines for Europe and the World " A Public Health Approach to Innovation " Update on 2004 Background Paper. Background Paper 6.6 Ischaemic and Haemorrhagic Stroke. Who. OMS; 2012. p. 1-46.
6. Kaplan W, J.Wirtz V, Mantek-Teeuwisse A, Stolk P, Duthey B, Laing R. Priority Medicines for Europe and the World 2013 Update. Geneva: WHO; 2013. p. 1-246.
7. Mercier L, Audet T, Hébert R, Rochette A, Dubois M-F. Management of patients with stroke: rehabilitation, prevention and management of complications, and discharge

- planning. A national clinical guideline. *Stroke*. Edinburgh: National Health Service; 2010. p. 1–108.
8. Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J*. 2006;27(13):1610–9.
  9. World Health Organization. Adherence to Long -Term Therapies. Evidence for action. Switzerland: World Health Organization; 2003. 1-198 p.
  10. DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care*. 2002;40(9):794–811.
  11. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padawal RS, Tsuyuki RT, Varney J, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*. 2006;333(7557):15–0.
  12. Iuga AO, McGuire MJ. Adherence and health care costs. *Risk Manag Healthc Policy*. 2014;7:35–44.
  13. National Institute for Health and Care Excellence. Medicines Adherence: Involving Patients in Decisions About Prescribed Medicines and Supporting Adherence. National Institute for Health and Care Excellence; 2009. p. 1–31.
  14. Asche C, LaFleur J, Conner C. A Review of Diabetes Treatment Adherence and the Association with Clinical and Economic Outcomes. *Clin Ther*. 2011;33(1):74–109.
  15. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: Its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation*. 2009 Jun 16;119(23):3028–35.
  16. Kim S, Shin DW, Yun JM, Hwang Y, Park SK, Ko YJ, et al. Medication Adherence and the Risk of Cardiovascular Mortality and Hospitalization among Patients with Newly Prescribed Antihypertensive Medications. *Hypertension*. 2016;67(3):506–12.
  17. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, Shroufi A, Fahimi S, Moore C, et al. Adherence to cardiovascular therapy: A meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2940–8.
  18. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of Medication Adherence on Hospitalization Risk and Healthcare Cost. *Med Care*. 2005;43(6):521–30.
  19. Hutchins DS, Zeber JE, Roberts CS, Williams AF, Manias E, Peterson AM, et al. Initial Medication Adherence—Review and Recommendations for Good Practices in Outcomes Research: An ISPOR Medication Adherence and Persistence Special Interest Group Report. *Value Heal*. 2015 Jul;18(5):690–9.
  20. Aznar-Lou I, Fernández A, Gil-Girbau M, Fajó-Pascual M, Moreno-Peral P, Peñarrubia-María MT, et al. Initial medication non-adherence: prevalence and predictive factors in a cohort of 1.6 million primary care patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(6):1328–40.
  21. Pottegård A, Christensen RD, Houji A, Christiansen CB, Paulsen MS, Thomsen JL, et al. Primary non-adherence in general practice: A Danish register study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(6):757–63.
  22. Shin J, McCombs JS, Sanchez RJ, Udall M, Deminski MC, Cheetham C. Primary Nonadherence to Medications in an Integrated Healthcare Setting. 2012;18(august):426–39.
  23. Fischer MA, Choudhry NK, Brill G, Avorn J, Schneeweiss S, Hutchins D, et al. Trouble Getting Started: Predictors of Primary Medication Nonadherence. *Am J Med*. 2011;124(11):1081.e9-1081.e22.
  24. Tamblin R, Egualé T, Huang A, Winslade N, Doran P. The incidence and determinants of primary nonadherence with prescribed medication in primary care: A cohort study. *Ann Intern Med*. 2014;160(7):441–50.
  25. Fallis BA, Dhalla IA, Klemensberg J, Bell CM. Primary Medication Non-Adherence after Discharge from a General Internal Medicine Service. *PLoS One*. 2013;8(5):3–9.
  26. Fischer MA, Stedman MR, Lii J, Vogeli C, Shrank WH, Brookhart MA, et al. Primary medication non-adherence: Analysis of 195,930 electronic prescriptions. *J Gen Intern Med*. 2010;25(4):284–90.
  27. Vilaplana-Carnerero C, Aznar-Lou I, Peñarrubia-María MT, Serrano Blanco A, Fernández Vergel R, Petitbò Antúnez D, Gil-Girbau M, March Pujol M, Mendive Arbeloa JM, Carbonell C, Rubio-Valera M. Initiation and single dispensing in cardiovascular and diabetes medications: prevalence and explanatory factors. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020; 17: 3358.
  28. Aznar-Lou I, Fernández A, Gil-Girbau M, Sabés-Figuera R, Fajó-Pascual M, Peñarrubia-María MT, Serrano-Blanco A, Moreno Peral P, Sánchez-Niubó A, March-Pujol M and Rubio-Valera M. Impact of initial medication non-adherence on use of healthcare services and sick leave: a longitudinal study in a large primary care cohort in Spain. *Br J Gen Pract* 2017 Sep; 67(662): e614-e622.
  29. Ordre SLT/63/2020, de 8 de març, per la qual s'aproven els preus públics del Servei Català de la Salut (<https://cido.diba.cat/legislacio/10132337/ordre-slt632020-de-8-de-marc-per-la-qual-saproven-els-preus-publics-del-servei-catala-de-la-salut-departament-de-salut>).
  30. Boletín oficial del Estado. Salario mínimo interprofesional: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2020-1652>.
  31. Instituto Nacional de Estadística. Salarios medios brutos mensuales del empleo principal. Salarios medios por tipo de jornada y decil (2019): <http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=13926>.
  32. Shin S, Song H, Oh SK, Choi KE, Kim H, Jang S. Effect of antihypertensive medication adherence on hospitalization for cardiovascular disease and mortality in hypertensive patients. *Hypertension Research* 2013; 36: 1000–1005.
  33. Gil-Girbau M, Aznar-Lou I, Peñarrubia-María MT, Moreno-Peral P, Fernández A, Bellón JA, Jové AM, Mendive JM, Fernández-Vergel R, Figueiras Guzmán A, March-Pujol M, Rubio-Valera, M. Reasons for medication non-initiation:



- a qualitative exploration of the patients' perspective. *Res Social Adm Pharm.* 2020 May; 16(5):663-672.
34. iSotorra-Figuerola G, Ouchi D, Giner-Soriano M, Morros R. Impact of adherence to drugs for secondary prevention on mortality and cardiovascular morbidity: A population-based cohort study. IMPACT study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2021;30(9):1250-1257.
35. Ho M, Magid DJ, Shetterly SM, Olson KL, Maddox TM, Peterson PN, Masoudi FA, Rumsfeld JS. Medication nonadherence is associated with a broad range of adverse outcomes in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2008;155(4):772-9.

**Com citar l'article:** Peñarrubia María MT, Sánchez Viñas A, Corral Partearroyo C, Gallardo González C, Olmos Palenzuela MC, Fernández Vergel R, Mendive Arbeloa JM, Gil Girbau MM, Aznar Lou I, Rubio Valera M. 2. Impacte clínic i econòmic de la no iniciació dels tractaments de prevenció primària de malalties cardiovasculars. *But At Prim Cat* 2022;40:11.