



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

**ESTIMACIÓN DE LA CARGA ECONÓMICA DEL
INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO A PARTIR DE
UNA SIMULACIÓN DE MONTE CARLO**

QUE PRESENTA:

JORGE LUIS MACHORRO MUÑOZ

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

DIRECTOR:

DR. JUAN MANUEL MARTÍNEZ NÚÑEZ



CIUDAD DE MÉXICO, 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



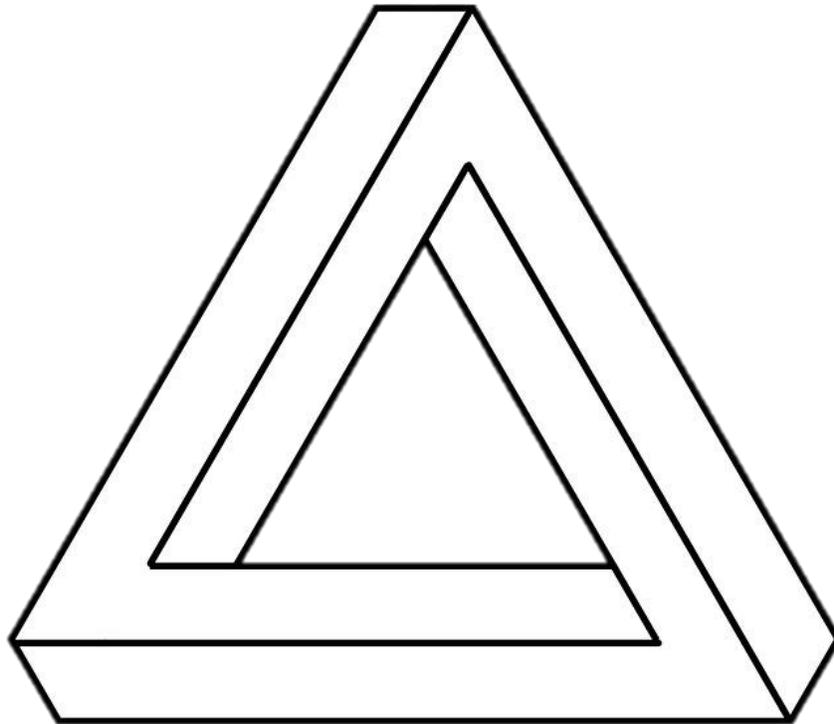
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

En memoria de mi padre.



“Nunca consideres el estudio como una obligación, sino como una oportunidad para penetrar en el bello y maravilloso mundo del saber”

Albert Einstein

Contenido

| | |
|--|----|
| Resumen | 1 |
| Introducción | 2 |
| Marco teórico | 4 |
| Enfermedades cardiovasculares como problema de salud..... | 4 |
| Cardiopatía isquémica | 8 |
| Espectro del síndrome isquémico coronario agudo | 9 |
| Infarto agudo al miocardio..... | 11 |
| Complicaciones del infarto agudo al miocardio | 13 |
| Abordaje del Infarto agudo al miocardio con y sin elevación del segmento ST. ... | 18 |
| Evaluación económica de medicamentos y tecnologías sanitarias..... | 29 |
| Tipos de evaluaciones económicas..... | 30 |
| Factores para considerar al incluir costos | 35 |
| Utilización de recursos sanitarios y costos | 38 |
| Grupos relacionados con el diagnóstico (GRD)..... | 40 |
| Evaluaciones económicas a través de modelos analíticos de decisión. | 42 |
| Modelos simples basados en arboles de decisión..... | 43 |
| Simulación de Monte Carlo | 44 |
| Planteamiento del problema..... | 47 |
| Objetivos..... | 48 |
| Material y Métodos..... | 48 |
| Resultados | 52 |
| Discusión | 81 |
| Conclusión | 87 |
| Perspectivas | 88 |
| Referencias..... | 89 |

Resumen

Se realizó una evaluación económica parcial desde la perspectiva hospitalaria con el objetivo de estimar la carga económica del infarto agudo al miocardio (IAM) durante su fase de hospitalización para diferentes cohortes hipotéticas de pacientes mediante la simulación de Monte Carlo, conocer qué variables impactan en los costos del IAM a partir de un análisis de sensibilidad univariado y finalmente proyectar el costo del IAM a 10 años. A partir de árboles de decisión basados en guías de práctica clínica nacionales e internacionales, probabilidades de decisión y efectividades de la literatura médica, principalmente nacional, contemplando los costos médicos directos basados en los GRD-IMSS 2014 y a partir de la simulación de Monte Carlo se estimó el costo de hospitalización del infarto agudo al miocardio para diferentes cohortes de pacientes. De acuerdo con la información encontrada se estimó que el IMSS atiende entre 110,596 y 230,546 pacientes infartados por año, lo que conlleva a un gasto estimado de \$18,349,014,506.64 MXN a \$45,907,718,409.56 MXN (costo estimado para cohortes de 100,000 y 250,000 pacientes respectivamente), que equivale a (7.7% al 18.9%) del presupuesto destinado para la atención en salud del 2020. Concluyendo una estimación de la carga económica del IAM en su fase aguda, de 45,907,718,409 pesos para una cohorte hipotética de 250,000 pacientes, donde las áreas de terapia intensiva con y sin reperfusión generan un impacto en el costo promedio del IAM derivado de las complicaciones como shock cardiogénico e insuficiencia cardíaca, estimando una disminución del costo del 38.6% a 10 años contemplando una tasa de descuento del 5% aunque diferentes factores pueden hacer que no suceda en esta proporción.

Introducción

En la actualidad las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo. La OCDE informa que en México la mortalidad del infarto agudo al miocardio (IAM) es del 28%, mientras que en el resto de los países pertenecientes es del 7.9%.

Los recursos disponibles para cubrir la atención sanitaria de la población no son suficientes ante la ilimitada demanda de la sociedad y aunque cada vez se invierten más recursos en salud, éstos son insuficientes ya que las necesidades de la población crecen de manera más rápida de lo que lo hace el presupuesto.

Stevens et al. estima que los costos del sistema de salud en México destinados hacia la atención del infarto agudo al miocardio (IAM) son de 39 mil millones MXN sin un dato claro de la institución de salud y el número de pacientes que representa dicho gasto.

Se ha encontrado que el aumento en el gasto sanitario se debe a cuatro factores principales como el progresivo envejecimiento de la población, el aumento en el número de enfermedades crónicas, la comercialización de nuevos tratamientos, y mayor acceso de la población a la atención sanitaria. Esto conlleva a un incremento importante de la demanda, lo que aumenta el gasto por un mayor uso de los servicios por parte de la sociedad.

Por lo consiguiente, los problemas de salud pública deben ser considerados un objetivo político primordial, para generar estrategias y administración de los recursos humanos, técnicos, económicos y financieros que permitan obtener los

máximos beneficios posibles con una administración eficiente de los recursos sanitarios.

Las estimaciones basadas en evaluaciones económicas de medicamentos y tecnologías sanitarias dan a conocer algunos aspectos como el consumo de recursos secundarios al tratamiento y seguimiento de cada enfermedad, costos y consecuencias de diferentes estrategias, valorando la verdadera dimensión de las consecuencias socioeconómicas de cada enfermedad para la sociedad y el sistema sanitario.

Abordar el análisis de los costos que implica el infarto agudo al miocardio proporciona al decisor una descripción del costo global necesario para el manejo de una enfermedad y le permiten conocer qué costos son los más importantes, y de gran ayuda a la hora de decidir qué programas o áreas del tratamiento de la enfermedad habría que mejorar con el fin de racionalizar el gasto.

Marco teórico

Enfermedades cardiovasculares como problema de salud.

En 2011 la Organización de las Naciones Unidas (ONU) se reunió para tratar un tema sanitario de alto impacto para el desarrollo económico y social, en la que el tema central fueron las enfermedades no transmisibles que reclaman el 63% del total de las defunciones como se muestra en la figura 1, del cual la mitad está en la plenitud de sus años productivos lo que impone la discapacidad y las vidas perdidas por año, poniendo en peligro la competitividad ya que un alto porcentaje de estas muertes ocurre en países de ingresos bajos y medianos como México. Se estima que “en los próximos 20 años, las enfermedades no transmisibles le costarán a los EUA más de 30 trillones de dólares, representando el 48% del PIB mundial en 2010 y empujando a millones de personas por debajo de la línea de pobreza.”¹

“Respecto a las enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias crónicas, cáncer, diabetes y salud mental, las simulaciones macroeconómicas sugieren una pérdida acumulada de gasto de 47 trillones USD en las próximas dos décadas. Esta pérdida representa el 75% del PIB mundial en 2010.” En una encuesta sobre la opinión ejecutiva del foro económico mundial aproximadamente la mitad de los empresarios mostraron preocupación ya que las enfermedades no transmisibles tendrían un impacto en los próximos 5 años.¹

Posteriormente, en 2015 la ONU reportó 15 millones de muertes principalmente por cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular y lamentablemente los países en desarrollo tienen las mayores tasas de mortalidad.²

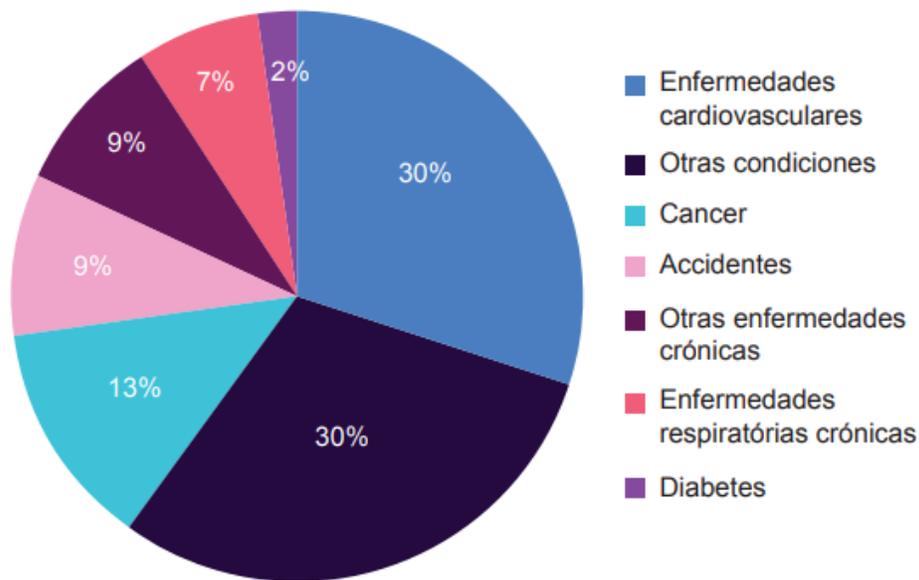


Figura 1. Principales causas de mortalidad. Otras condiciones se componen de: enfermedades transmisibles, afecciones maternas, perinatales y deficiencias nutricionales.¹ (Rosas M, 2017)

De las enfermedades cardiovasculares (ECV) el 82% de la carga de mortalidad es causada por cardiopatía isquémica o enfermedad coronaria, cardiopatía hipertensiva o insuficiencia cardíaca congestiva. En los últimos años, las ECV se han convertido en la mayor causa de muerte a nivel mundial, representando casi el 30% de todas las muertes, y alrededor del 50% de las muertes de enfermedades no transmisibles ocurriendo un ataque cardíaco en el mundo cada 4 segundos y en México cada 3 minutos.¹

En Japón la cardiopatía isquémica es la enfermedad cardiovascular más frecuente y la segunda causa de muerte, representando el 40% de las muertes totales y con un reporte de aumento promedio del costo de la enfermedad del 14.4% de 1996 al 2014. Un estudio realizado sugirió que el aumento en el costo unitario de la

enfermedad se vio influido por las nuevas terapias farmacológicas e intravasculares. Por otro lado a pesar de que hubo una disminución de la tasa de mortalidad, el costo aumentó debido al envejecimiento de la población, que provocó un aumento general de la población con la enfermedad, obteniendo una estimación del costo de la enfermedad en 1996 de ¥1,493.8 billones JPY (yenes) y en el 2014 aumento a ¥1,708.3 billones JPY, esto muestra que a pesar de la reducción de la tasa de mortalidad, el rápido envejecimiento de la población evita la reducción de la carga económica de la enfermedad aunque en adultos mayores tiende a reducir el valor laboral de por vida por persona.³

En Brasil se reportó que la prevalencia de la enfermedad coronaria va de un 5 al 8% en adultos mayores de 40 años con un mayor número de hospitalizaciones asociadas a manifestaciones clínicas estables como agudas.⁴

En el estudio de Paixao R. et al. en Brasil, en la cohorte de pacientes ambulatorios seguida por 10 años se observó que el 76.7% tuvo un evento durante ese periodo, donde la cardiopatía isquémica tuvo un costo de tratamiento anual ambulatorio de \$1,521 USD por paciente. El costo medio por hospitalización fue de \$1,976 USD por paciente, encontrando como predictores de mayores costos de hospitalización la angina inestable, los procedimientos de revascularización, diabetes, hipertensión y obesidad.⁴

En 2013 la cardiopatía isquémica representó el 28% de muertes cardiovasculares, incurriendo en el gasto más alto de hospitalizaciones en el Sistema Único de Salud de Brasil, donde los costos de atención en salud alcanzaron los \$125 mil millones USD de los cuales el 44% fue pagado por el sistema de salud pública.⁴

En EUA se prevé que para el año 2030 los costos médicos directos de las ECV serán aproximadamente de \$818,1 mil millones USD, aumentando la pérdida de la productividad en un 61% del 2010 al 2030.⁵

En un país como Canadá donde las ECV son el segundo problema de salud más costoso, éstas representaron un gasto de \$30 mil millones CAD en 2016.⁶

En México, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) informó en el 2015 que hay una muerte cada 4.3 minutos por cardiopatía isquémica, lo que asciende a más de 121,000 personas, es el principal motivo de consulta subsecuente en primer nivel con más de 16.6 millones, sigue siendo la principal causa de pérdida de años de vida saludables por muerte o discapacidad y es la causa de fallecimiento de 138 derechohabientes al día en el Instituto Mexicano de Seguridad Social (IMSS), siendo la principal causa subyacente el IAM.^{7,8} (Cuadro 1)

Cuadro 1. Carga por enfermedades cardiovasculares en México.

El INEGI, reportó 113,240 defunciones; cada 4.5 minutos en 2013.

El IMSS, reportó 38,675 defunciones; cada 12 minutos en 2014.

El 30% de la mortalidad total en el IMSS es por enfermedades cardiovasculares

Las ECV son la primera causa de consulta en primer nivel (16,654,403), y segunda causa en segundo nivel.

Afectan a la población económicamente activa.

La insuficiencia cardiaca tiene más mortalidad que el cáncer de mama, próstata y cervicouterino juntos.

Rosas M. 2017.¹

Nuestro país tiene la mayor tasa de mortalidad debido al IAM; de acuerdo con la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE) del 2013 al 2017 persiste un 28% de mortalidad frente a un promedio del 7.5% de los países pertenecientes. Aunado a esto, la mortalidad del IAM coincide con la mayor prevalencia de factores de riesgo ya que 7 de cada 10 mexicanos son obesos o con sobrepeso, un tercio de la población adulta tiene hipertensión arterial y uno de cada diez adultos es diabético; el problema se agrava después de los 50 años, ya que casi el 60% ya tiene tres o más factores de riesgo (obesidad o sobre peso, hipertensión, niveles elevados de triglicéridos, diabetes, niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad y resistencia a insulina) desarrollando síndrome metabólico.^{2,8}

Como reflejo de lo anteriormente mencionado, el IMSS ha reportado que las enfermedades crónicas representan aproximadamente el 81% del Año de Vida Ajustado por Discapacidad (DALY) y el 27.5% del seguro de ingresos totales, en 2016 el INEGI reportó 175,078 muertes por ECV. En los países de la OCDE, la diabetes y las ECV causan el 5.2% del total de años perdidos debido a la discapacidad, mientras que en México causan el 8.1%.^{2,8}

Cardiopatía isquémica

La aterosclerosis coronaria es proceso lento que empieza en las primeras décadas de la vida, formada por colágeno y acumulación de lípidos (grasas) y células inflamatorias (linfocitos). Estos tres procesos provocan el estrechamiento (estenosis) de las arterias coronarias, pero no presenta síntomas hasta que la estenosis de la arteria coronaria se hace tan grave que causa un desequilibrio entre

el aporte de oxígeno al miocardio y sus necesidades. En este caso se produce una isquemia miocárdica que da paso a la angina de pecho estable o una oclusión súbita por trombosis de la arteria lo que provoca una falta de oxigenación del miocardio provocando al síndrome coronario agudo pudiendo ser angina inestable o IAM. Por lo consiguiente, la cardiopatía isquémica abarca el infarto agudo al miocardio, angina de pecho estable y la inestable.⁹

Factores de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis coronaria:

- Ser mayor de 45 años para hombre y mayor de 55 años para mujeres.
- Menopausia prematura sin terapia de remplazo hormonal.
- Historia familiar de enfermedad cardiaca coronaria prematura (infarto o muerte súbita en familiares de primer grado; hombres menores a 55 años y mujeres menores a 65 años)
- Tabaquismo.
- Hipertensión arterial.
- Colesterol total o LDL elevados.
- Diabetes mellitus.
- Obesidad.

Espectro del síndrome isquémico coronario agudo

El síndrome isquémico coronario agudo se clasifica en distintos tipos dependiendo de las características patológicas, clínicas y pronósticas, además de diferencias en las estrategias terapéuticas. A continuación, se menciona su clasificación.¹⁰

Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

- Angina inestable: que tiene la característica de ser ocasionada por una suboclusión del flujo a través de una arteria coronaria sin evidencia de daño miocárdico a través de biomarcadores tales como: troponina, CK-MB y electrocardiograma inespecífico.¹⁰
- Infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST): de igual manera se caracteriza por una suboclusión del flujo arterial coronario. A diferencia de la angina inestable, en este tipo de IAM hay una evidencia de daño miocárdico con elevación de biomarcadores y el electrocardiograma (este puede ser inespecífico).¹⁰

Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

- Infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST): en este tipo de infarto hay una oclusión total del flujo sanguíneo en la arteria coronaria, el electrocardiograma muestra un supradesnivel del segmento ST y no es necesario evidenciar al daño miocárdico a través de biomarcadores. Este tipo de infarto es el más frecuente, 51.3% de los casos en 2016 y 73.2% en 2018, de acuerdo a los estudios RENASCA publicados para esos años.^{7,11-12}

Biomarcadores de lesiones miocárdicas

La angina inestable y el IAMSEST son condiciones estrechamente relacionadas cuya patogénesis y características clínicas son similares, pero varían en la gravedad, principalmente en si la isquemia es lo suficientemente grave para causar un daño miocárdico, que libere cantidades detectables de biomarcadores de la

lesión. Por lo consiguiente se debe tener en cuenta que el síndrome coronario agudo (SCA) es una entidad nosológica dinámica, que puede evolucionar en cualquier momento de angina inestable a IAMSEST aumentando el riesgo de morbilidad y mortalidad, por lo que un diagnóstico oportuno, tratamiento correcto y contar con los recursos humanos y tecnológicos para la atención son fundamentales.¹³

Dado esto, se utilizan los biomarcadores de lesión cardíaca, la troponina I y T cardíacas son componentes del aparato contráctil de las células del miocardio, expresados casi exclusivamente en el corazón, que permiten detectar una lesión miocárdica. La troponina T es menos específica debido a que también se expresa en músculo esquelético y podría dar como resultados falsos positivos. Adicionalmente, la isoforma CK-MB de la creatinina quinasa también ayudan a detectar la lesión miocárdica, aunque de manera menos específica.¹⁰

Se dice que hay una lesión miocárdica cuando los niveles de troponina en sangre se encuentran por encima del percentil 99 del límite superior de referencia, puede ser aguda si se presenta un aumento dinámico y/o caída de valores de troponina por encima del mismo percentil, o crónica si los niveles de troponina persisten elevados.¹⁰

Infarto agudo al miocardio

Es la muerte de las células del corazón como consecuencia de una isquemia prolongada por la reducción abrupta de la irrigación sanguínea coronaria, que compromete una o más zonas del miocardio.^{13,14}

El síntoma típico del IAM es el dolor precordial, opresivo, retroesternal en área amplia, con irradiación al miembro superior izquierdo, mayor a 20 minutos de duración y puede acompañarse de síntomas neurovegetativos, en algunos casos los síntomas podrían ser disnea, náuseas o vómitos, fatiga, palpitaciones, síncope, activación del sistema nervioso autónomo (palidez, diaforesis) o hipotensión, pulso irregular, bradicardia o taquicardia, tercer ruido y estertores. Se designa a un paciente con IAMCEST a los que sufren el dolor torácico persistente o con síntomas que denoten isquemia y elevación del segmento ST en al menos 2 derivaciones contiguas.^{10,15-19}

Existen 5 tipos de infarto

Tipo 1 por rotura de la placa aterosclerótica.

Tipo 2 relacionado con un mecanismo fisiopatológico que conduce a una lesión miocárdica.

Tipo 3 relacionado a un evento o muerte antes de obtener una muestra para el biomarcador cardíaco.

Tipo 4 relacionado con la intervención coronaria percutánea (ICP).

Tipo 5 asociado con el injerto de derivación coronaria (CABG)

El tipo de infarto 1 es el más frecuente y se identifica por rotura de la placa aterosclerótica, ulceración, fisura, erosión o disección, ocasionando un trombo en una o varias arterias coronarias, provocando obstrucción del flujo sanguíneo miocárdico y/o embolización distal y posterior necrosis. En 2-20% de los casos

puede haber una aterosclerosis no obstructiva o ausencia de evidencia angiográfica de enfermedad coronaria, particularmente en mujeres. ¹³

Para este tipo IAM debe ocurrir un aumento o disminución de los valores de troponina con al menos un valor por encima del percentil 99 del límite superior de referencia y al menos uno de los siguientes casos: ¹³

- Síntomas de isquemia miocárdica
- Nuevos cambios en el electrocardiograma (ECG)
- Desarrollo de ondas Q patológicas.
- Nueva pérdida de miocardio viable o una nueva anomalía del movimiento de la pared regional compatible con una isquemia demostrada con imágenes.
- Identificación de un trombo coronario, mediante angiografía, imagen intracoronaria o autopsia.

Complicaciones del infarto agudo al miocardio

Las complicaciones mencionadas a continuación son las más frecuentes encontradas dentro de la literatura médica.

Choque cardiogénico

Es una forma extrema de insuficiencia cardíaca aguda caracterizada por un estado de hipoperfusión tisular severo en el que el corazón no tiene la capacidad de mantener un gasto cardíaco adecuado para suplir las demandas metabólicas tisulares para mantener la función de los órganos vitales en reposo. Se caracteriza clínicamente por manifestaciones de la disminución del flujo sanguíneo al cerebro, riñones y piel.^{11,12,20,21}

Arritmias y alteraciones de la conducción en la fase aguda

- Arritmias ventriculares

Taquicardia ventricular

La taquicardia ventricular es cuando el nódulo sinusal (SA) ya no controla el latido de los ventrículos, sino que otras zonas a lo largo de la vía de conducción eléctrica inferior asumen la función de marcapasos. Como la nueva señal no se desplaza por el músculo cardíaco por la vía normal, el músculo cardíaco no late en forma normal. Se aceleran los latidos del corazón y el paciente siente palpitaciones. Este ritmo irregular puede producir una extrema falta de aliento, mareo o desmayo (síncope).^{19,22}

- Fibrilación ventricular

La arritmia más grave es la fibrilación ventricular, ya que son latidos irregulares no controlados. En lugar de tener una sola pulsación a destiempo de los ventrículos, es posible que varios impulsos se originen al mismo tiempo en diferentes lugares, todos ellos estimulando al corazón a latir. Por consecuencia, se producen latidos mucho más rápidos y desordenados que pueden alcanzar los 300 latidos por minuto. A causa de estos latidos caóticos, el corazón bombea muy poca sangre al cerebro y al resto del organismo, y es posible que la persona se desmaye. Es necesario obtener asistencia médica inmediatamente.^{19,22}

- Fibrilación auricular

Se caracteriza por un ritmo cardiaco rápido y totalmente irregular, producido por una actividad eléctrica auricular caótica y con múltiples focos de activación. Su presentación clínica es muy variable, pudiendo provocar síntomas (palpitaciones rápidas e irregulares, sensación de falta de aire, mareo y dolor en el pecho) o ser asintomática. ^{19, 23}

- Bloqueo auriculoventricular

Se producen cuando el estímulo eléctrico no se conduce adecuadamente desde las aurículas a los ventrículos. Se clasifican en: 'de primer grado' (retraso en la conducción del impulso, pero sin que se bloquee ninguno), 'de segundo grado' (algunos impulsos se conducen y otros se bloquean) y 'de tercer grado' (todos se bloquean). Los de tercer grado y algunos casos de segundo, generalmente, precisan de la colocación de un marcapasos. Los de primer grado no suelen requerir tratamiento. ^{19,23}

Disfunción del ventrículo izquierdo e insuficiencia cardiaca

Condición en la que el ventrículo izquierdo del corazón muestra disminución de la funcionalidad. La disminución de la función puede producir insuficiencia cardiaca congestiva entre otras enfermedades vasculares. Las mediciones diagnósticas que indican esta condición incluyen disminución de la fracción de eyección y depresión del nivel de motilidad de la pared del ventrículo izquierdo. La insuficiencia cardiaca es la afección por la que el corazón tiene dificultades para bombear la sangre a través del cuerpo. ²⁴

Complicación mecánica

La ruptura septal ventricular, la regurgitación mitral aguda y la ruptura de la pared libre del ventrículo izquierdo conforman el espectro de complicaciones mecánicas posteriores al infarto agudo de miocardio.^{19,25}

Pericarditis y derrame pericárdico.

La pericarditis aguda es una inflamación del pericardio (el saco flexible con dos capas que envuelve el corazón) que comienza súbitamente, es dolorosa y causa que los fluidos y los componentes sanguíneos (como la fibrina, los glóbulos rojos y los glóbulos blancos) entren en la cavidad pericárdica. El derrame pericárdico es la principal complicación de la pericarditis, la cual puede generar graves consecuencias.^{19,26}

Toda enfermedad conlleva un tratamiento farmacológico y todo medicamento implica un riesgo aun así se utilice en dosis correctas, las consecuencias que puede implicar la utilización de diferentes medicamentos son las reacciones adversas a medicamentos (RAM). A continuación, se mencionan las reacciones adversas más frecuentes derivadas del tratamiento implicado en el abordaje terapéutico del IAM, esto para visualizar todo lo que puede implicar un infarto y así visualizar todo lo que se puede requerir para su tratamiento.

Reacciones adversas a medicamentos

Hemorragia

Sangrado por uso de antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes.^{19,27}

Factores de riesgo para hemorragia gastrointestinal.

- Historia de ulcera/hemorragia gastrointestinal.
- Tratamiento anticoagulante.
- Uso crónico de AINES/corticosteroides.
- Tratamiento antitrombótico después de ICP a largo plazo con terapia triple (Ácido acetilsalicílico, Clopidogrel y anticoagulantes orales)
- Dos o más de los siguientes factores:
 - Edad igual o mayor a 65 años.
 - Dispepsia.
 - Enfermedad por reflujo gastroesofágico.
 - Infección por *Helicobacter pylori*.
 - Uso crónico de alcohol.

Bradicardia por beta bloqueadores

El impulso cardiaco se genera y conduce normalmente, pero con una frecuencia inferior a 60 lpm en este caso se atribuye al uso de beta bloqueadores siendo el más usado el metoprolol.^{19,23,27}

Trombocitopenia inducida por heparina

Se denomina trombocitopenia inducida por heparina (TIH) a una reacción adversa protrombótica, mediada por activación de anticuerpos antiplaquetarios (mayoritariamente IgG) contra el complejo formado por el factor plaquetario y la heparina, en individuos en tratamiento con este fármaco.^{19,27,28}

Reacción adversa por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs)

La mayoría de las reacciones adversas (hipotensión, hipercalcemia, fallo renal, angioedema, tos) están relacionadas directamente con el mecanismo de acción (inhibición de la ECA).^{19,27,29}

Abordaje del Infarto agudo al miocardio con y sin elevación del segmento ST.

El primer paso en el abordaje del IAM es la fase diagnóstica seguida del tratamiento farmacológico y finalmente un tratamiento de reperfusión, lo cual para esto último dependerá del tipo de infarto y las características clínicas de cada paciente.

Fase diagnóstica

En esta fase se deben seguir las siguientes recomendaciones de acuerdo con las guías de práctica clínica.^{15,27,30-32}

- Se recomienda realizar ECG de 12 derivaciones dentro de los primeros 10 minutos de ingreso a urgencias, en busca de isquemia o lesión cardíaca. Se sugiere tomar en intervalos de 15 a 30 minutos si el ECG no es concluyente o es normal con alta sospecha clínica de isquemia miocárdica.
- Si el ECG no es concluyente o es normal con alta sospecha clínica de isquemia miocárdica se recomienda la toma de las derivaciones V7-V9 y V3R y V4R para identificar oclusiones de arteria circunfleja e infarto del ventrículo derecho.

- Radiografía de tórax para descartar diagnósticos de neumonía, neumotórax o fracturas, congestión pulmonar o cardiomegalia.
- Medición de troponinas, la primera a los 60 minutos y posteriormente a las 3 y 6 horas para identificar lesión miocárdica. Si los datos clínicos y el ECG son claros y concluyentes, la medición de biomarcadores no debe retrasar la estrategia de reperfusión.
- Se sugiere determinar CK-MB solo en caso de no contar con medición de troponinas. Debido a su tiempo de vida corta es más útil para diagnóstico de re-infarto y lesiones durante procedimientos.
- En caso de mejoría de los síntomas, ECG y determinación de troponinas seriadas normales, pero con alta sospecha de cardiopatía isquémica se puede llevar a cabo estudios no invasivos inductores de la isquemia antes del egreso o dentro de las primeras 72h como prueba de esfuerzo, ecocardiografía de estrés y resonancia magnética cardíaca, de estar disponible.
- Se recomienda realizar ecocardiografía transtorácica para evaluar la función ventricular izquierda como segmentaria.
- Monitorización del ritmo cardíaco durante 24 horas o hasta la realización de la intervención coronaria si el riesgo es bajo y mayor a 24 horas si el riesgo es moderado o alto.
- Al ingreso del paciente se recomienda adicional a lo anteriormente mencionado la determinación de los siguientes estudios de laboratorio:
 - Biometría hemática completa

- Tiempos de coagulación
 - Química sanguínea
 - Electrolitos séricos
 - Perfil de lípidos
 - Examen general de orina.
- En pacientes en los que no se puede precisar el diagnóstico, los estudios de imagen como la tomografía computarizada con contraste o la resonancia magnética pueden ser utilizados para diferenciar el IAM con elevación del segmento ST de la disección aórtica, la cual es más prevalente en el adulto mayor con hipertensión arterial sistémica de larga evolución.

Tratamiento farmacológico.

El objetivo terapéutico del infarto agudo al miocardio es restablecer la circulación coronaria a la brevedad para así disminuir el daño miocárdico ocasionado por la oclusión coronaria, sin embargo el manejo del infarto también demanda atención en otros aspectos como la remodelación cardíaca, la extensión del infarto, la reducción o pérdida de la fuerza contráctil, las alteraciones de relajación y el riesgo de arritmias entre otros aspectos ya que esto no termina una vez que se ha abierto una arteria coronaria obstruida.^{10,15,16-19}

Los tratamientos a su vez se van a dividir en las siguientes categorías:

Tratamiento Anti-Isquémico.

El objetivo farmacológico es disminuir la demanda de oxígeno miocárdico con la disminución de la frecuencia cardiaca, presión arterial, contractilidad miocárdica o aumentar el aporte de oxígeno al miocardio a través de la vasodilatación coronaria, donde las estrategias usadas son: oxígeno suplementario, nitratos y beta bloqueadores apegándose a las recomendaciones de uso.^{15,27,30-32}

Para evitar las complicaciones trombóticas se recomienda el tratamiento anticoagulante en combinación con antiagregantes plaquetarios al momento del diagnóstico de IAM acorde con los riesgos isquémicos y hemorrágicos.^{15,27,30-32}

Tratamiento antiagregante plaquetario

Las alternativas empleadas son ácido acetilsalicílico con terapia doble ya que es más efectiva que solo una, por lo que se agrega un inhibidor de la P2Y₁₂ tales como: (Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor o Cangrelor) o uso de Inhibidores de la Glucoproteína IIb/IIIa inyectables (Eptifibatida, Tirofan o Abciximab) durante la Intervención Coronaria Percutánea (ICP) en situaciones de rescate o complicaciones trombóticas.^{10,15-19,27,30-32}

Tratamiento anticoagulante

Los anticoagulantes que se pueden emplear son: heparina de bajo peso molecular (enoxaparina), heparina no fraccionada o alternativas como rivaroxabán, fondaparinux, bivalidurina y argatrobán.^{10,15-19,27,30-32}

Tratamiento farmacológico adjunto a la reperfusión

Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA)

Los IECA son efectivos al reducir la precarga y poscarga ventricular, limitar la remodelación ventricular, restaurar la función endotelial y por sus efectos antiproliferativos y antiteratogénicos, estabilizar la placa y potenciar la fibrinólisis permitiendo reducir la morbimortalidad a corto y largo plazo.¹⁶⁻¹⁹

Los pacientes infartados más beneficiados son aquellos con manifestaciones de insuficiencia cardiaca, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) < 40% o con infarto anterior extenso a diferencia de los pacientes que no cuentan con estas características. En caso de no tolerar esta terapia se puede sustituir por el uso de antagonistas de los receptores de angiotensina dos (ARAI) como Valsartan.¹⁶⁻¹⁹

Nitratos

En la primera fase del infarto, la nitroglicerina IV tiene efectos benéficos en pacientes con insuficiencia cardiaca o descontrol hipertensivo, al reducir la precarga y poscarga para producir vasodilatación coronaria e incrementar la reperfusión del miocardio isquémico. Estos están contraindicados en pacientes con presión sistólica menor a 90mmHg, infarto de ventrículo derecho o uso reciente de inhibidores de fosfodiesterasa tipo V.¹⁶⁻¹⁹

Bloqueadores beta

Su efecto farmacológico se explica por múltiples mecanismos entre ellos por la reducción de la presión arterial y la frecuencia cardiaca, con lo que se ve disminuido el consumo de oxígeno por el miocardio, lo que lleva una reducción del tamaño del

infarto, la incidencia de arritmias y la probabilidad de ruptura cardiaca. El uso de bloqueadores beta está contraindicado en casos de estado de choque, bradicardia, disfunción ventricular izquierda severa, asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Estos son útiles posteriores al infarto y deberán mantenerse en pacientes con grandes infartos, isquemia residual y extrasístoles ventriculares, manteniendo su restricción en condiciones contraindicadas.¹⁶⁻¹⁹

Calcio antagonistas

En pacientes en los cuales están contraindicados los bloqueadores beta, los inhibidores de los canales de calcio como diltiazem o verapamilo pueden ser una alternativa viable, teniendo en cuenta que en la fase aguda (inicial) del infarto no se recomienda su uso.¹⁶⁻¹⁹

Estatinas

Las estatinas además de disminuir los niveles de colesterol LDL, mejoran la función vascular por efectos independientes del colesterol (pleitrópicos) y se relaciona con la isoprenilación de proteínas G que conlleva a una disminución del óxido nítrico mejorando la función vascular, disminución de los marcadores séricos del estrés oxidativo y de inflamación. Estas deberán indicarse a las dosis máximas toleradas independiente de los niveles de colesterol.¹⁶⁻¹⁹

Hipoglucemiantes orales e insulina.

Dado que la hiperglucemia es un predictor de supervivencia en pacientes con o sin diabetes mellitus, se debe mantener una terapia y monitoreo para evitar

hipoglucemias e hiperglucemias mayores a 180 mg/dL y llegar a niveles de HbA1c igual a 6.5%.¹⁶⁻¹⁹

Tratamiento de reperfusión

Reperfusion farmacoinvasiva: trombólisis.

En cuestiones ideales, la trombólisis debe iniciarse en los primeros 30 minutos del primer contacto en el hospital. La administración de trombolíticos (Estreptocinasa, Alteplasa o Tenecteplasa) tiene restricciones de uso en poblaciones especiales debido a que puede no representar un beneficio o representa un mayor riesgo. Poblaciones donde el uso está contraindicado: adultos mayores de 75 años de edad, infarto previo, revascularización previa e infarto sin elevación del segmento ST. Poblaciones en los que se recomienda su uso: en pacientes con diabetes mellitus, descontrol hipertensivo (objetivo llevar la presión por debajo de 180/110 mmHg), reanimación cardiopulmonar menor a los 10 minutos y choque cardiogénico, aunque su principal indicación es una intervención mecánica percutánea.^{10,15-19}

Intervención coronaria percutánea (ICP).

La ICP consiste en la colocación de una prótesis endovascular (stent) (un pequeño tubo expandible) para abrir la arteria coronaria obstruida y recobrar el flujo sanguíneo.

En pacientes considerados con alto riesgo cardiovascular tienen un alto beneficio dentro de las primeras 72h sobre todo aquellas con diabetes mellitus, obesidad con IMC mayor de 35, antecedente de infarto del miocardio, infradesnivel del segmento

ST en el ECG inicial, pacientes con biomarcadores elevados (troponina I, CPK-MB) y personas mayores de 75 años.^{15,27,30-32}

La ICP en el IAMCEST tiene tres escenarios de aplicación, ICP primaria, ICP tras una reperfusión farmacoinvasiva exitosa (uso de fibrinolítico) e ICP de rescate (tras una reperfusión farmacoinvasiva en la cual persiste la oclusión). La ICP primaria es la colocación de stent sin previa administración de medicamentos fibrinolíticos o inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa en pacientes con IAMCEST. A diferencia de la reperfusión farmacológica, la ICP primaria presenta una menor tasa de reoclusión, reinfarto, muerte y eventos cerebral vascular.^{10,15,-19}

En la intervención coronaria percutánea se recomienda la utilización de stents liberadores de fármacos de segunda generación (everolimus, sirolimus y zotarolimus).^{15,27,30-32}

Cirugía de revascularización cardiaca (CABG).

Es una cirugía que consiste en la colocación de puentes arteriales. Su indicación principal es la enfermedad coronaria de múltiples vasos con anatomía poco favorable para la realización de ICP y pacientes con una importante área de miocardio en peligro o en shock cardiogénico. Para los pacientes con complicaciones mecánicas relacionadas con el IAM que requieren revascularización coronaria, la CABG está recomendada en el momento de la reparación.^{15,19,27,30,33}

Su ventaja es una mayor revascularización con menor riesgo de isquemia residual que requieran de procedimientos de revascularización y un mayor beneficio de abordaje en pacientes con diabetes mellitus.^{15,27,30}

Sus desventajas es tener mayor riesgo para evento cerebral vascular, infarto de miocardio, mayor cantidad de transfusiones sanguíneas y de lesión renal. Se recomienda la cirugía de revascularización cardiaca lo antes posible aun teniendo efecto de algún antiagregante plaquetario (inhibidor P2Y₁₂) en casos de inestabilidad hemodinámica, isquemia refractaria y anatomía coronaria de muy alto riesgo. En pacientes estables se debe suspender los inhibidores de P2Y₁₂ al menos 5 días antes de la cirugía y su reincorporación inmediata posquirúrgica.^{27,30,33}

Abordaje general de las complicaciones del IAM con y sin elevación del segmento ST

Las recomendaciones mencionadas a continuación fueron obtenidas de guías de práctica clínica nacionales e internacionales y solo se consideran aquellas que hacen mención a un procedimiento quirúrgico o medicación que no se haya descrito anteriormente, que no esté implícito en el tratamiento del IAM o en el tratamiento adjunto a la reperfusión, así como monitorización de signos, pruebas básicas o diagnósticas, esto con la finalidad de entender de una manera más generalizada la evolución de la enfermedad.

Choque cardiogénico

Para el manejo se recomienda el uso de diuréticos o inotrópicos, la implantación de un balón de contrapulsación intraaórtico, y la asistencia ventricular izquierda por dispositivos como ECMO (Oxigenador Extracorpóreo de Membrana).¹⁹

Arritmias y alteraciones de la conducción en la fase aguda

- Arritmias ventriculares

Taquicardia ventricular y fibrilación ventricular

Para su manejo las guías sugieren el uso de medicamentos como: amiodarona y/o lidocaína y/o realizar una cardioversión eléctrica repetida, cuando estos no sean suficientes se recomienda el uso de ablación con catéter de radiofrecuencia y en última instancia o al no haber éxito de las estrategias previas se sugiere la implantación de un desfibrilador automático implantable.¹⁹

- Fibrilación auricular

Para esta complicación es el uso de la cardioversión eléctrica repetida y/o uso de fármacos como amiodarona y digoxina.^{10,15,19,23}

- Bloqueo auriculoventricular

Para el bloqueo de primer grado solo se sugiere el manejo farmacológico con amiodarona, para los otros tipos de bloqueo está recomendado la implantación de marcapasos temporal, definitivo o implantación de un electrodo de estimulación transvenosa.^{10,15,19,23}

Disfunción del ventrículo izquierdo e insuficiencia cardiaca

Las recomendaciones de manejo en este caso son el uso de diuréticos o nitratos y en caso de que la oxigenación no sea suficiente se sugiere la intubación.^{10,15,24}

Complicación mecánica

La reparación quirúrgica es el pilar del tratamiento; sin embargo, como puente para la cirugía, el manejo médico permite estabilizar al paciente, más el uso del balón de contrapulsación intraaórtico.^{10,15,19,25}

Pericarditis y derrame pericárdico.

En caso de solo pericarditis se recomienda el uso de colchicina y en casos de derrame pericárdico el procedimiento quirúrgico es lo recomendado.^{10,15,19,26}

Abordaje general de las reacciones adversas a medicamentos

Hemorragia

Estrategias para revertir el sangrado secundario por uso de antiagregantes plaquetarios y/o anticoagulantes.^{19,27}

- En pacientes con hemorragia asociada a antagonistas de la vitamina K (AVK) se debe considerar la rápida reversión con un concentrado de complejo de protrombina de cuatro factores o factor VII recombinante activado. Además de administrar repetidamente inyecciones IV lentas de 10 mg de vitamina K.
- Ante la presencia de hemorragia con riesgo vital se debe considerar concentrados de complejo protrombina o complejo de protrombina activado o el uso de plasma fresco congelado o crioprecipitados.
- En pacientes con anemia y sin evidencia de hemorragia activa, se puede considerar transfusión sanguínea en caso de deterioro hemodinámico, hematocrito <25% o concentración de hemoglobina <7 g/dL.
- Seguir estrategias para reducir el riesgo hemorrágico relacionado con la IPC.

Bradycardia por beta bloqueadores

Ante la aparición de la bradicardia se sugiere la sustitución de beta bloqueadores por bloqueadores de los canales de calcio, la estimulación eléctrica temporal o uso de inotrópicos.^{19,27,23}

Trombocitopenia inducida por heparina

En estos casos se recomienda la sustitución del fármaco por bivalirudina o disminuir la dosis de enoxaparina y monitorizar al paciente.^{19,27,28}

Reacción adversa a medicamentos por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

La recomendación antes esta situación es solo la sustitución del IECA por el uso de valsartán u otro medicamento del grupo farmacológico ARAlI.^{19,27,29}

Evaluación económica de medicamentos y tecnologías sanitarias.

La evaluación económica de medicamentos y tecnologías sanitarias busca la selección de aquellas opciones que tengan un mayor impacto sanitario, esto conlleva un conjunto de procedimientos o técnicas de análisis dirigidas a evaluar el impacto de las opciones o acciones sobre el bienestar de la sociedad, y dado que el bienestar no se puede medir de manera directa, la evaluación económica se encarga de identificar, medir y valorar los efectos, disponiendo de los dos tipos de activos con los que cuenta la sociedad, el capital físico o riqueza y el capital humano.³⁴

“La evaluación económica se define como el análisis comparativo de las acciones alternativas tanto en términos de costos o efectos sobre los recursos, como de efectos sobre la salud”. Con frecuencia se llega a considerar que la farmacoeconomía se restringe a considerar solo los costos sin tener en cuenta la eficacia, seguridad o cambios en la calidad de vida, y esto es erróneo. Cuando se habla de costos se habla de costos de oportunidad, el costo real de adoptar una

determinada actividad que se traduce en el beneficio perdido de no utilizar esos recursos en una mejor alternativa. La finalidad de los estudios farmacoeconomicos es aumentar la eficiencia, es decir, maximizar los beneficios de los recursos escasos comunes, ya que no se trata de gastar lo menos posible sino de dar el mejor uso a los recursos económicos disponibles.³⁴

Los problemas de salud pública deben ser considerados un objetivo político primordial, tanto en los países industrializados como en los países en vías de desarrollo, para generar estrategias y administración de los recursos humanos, técnicos, económicos y financieros que permitan obtener los máximos beneficios posibles con una administración eficiente de los recursos sanitarios.³⁵

Tipos de evaluaciones económicas

La evaluación económica en salud puede tomar distintas formas, principalmente como: análisis económico completo o parcial. Las evaluaciones económicas completas estudian costos y consecuencias de dos o más alternativas evaluando si existen o no diferencias entre las alternativas en los efectos sobre la salud y la forma de medir los efectos sobre la salud. Estos estudios pueden ser muy útiles para decidir un paquete de prestaciones, asignar un presupuesto en una región en particular o de manera más general proporcionan información sobre los costos y beneficios relativos de los programas para ayudar a definir sobre asignación de recursos y definición de prioridades.^{34-37, 39}

Evaluaciones económicas completas

Análisis costo-beneficio

En este tipo de estudios, los costos implicados y los resultados clínicos obtenidos son medidos en unidades monetarias. De modo que se debe hallar si el beneficio neto (diferencia entre los beneficios entre ambas alternativas) es superior a los costos netos (diferencia entre los costos de ambas alternativas). El método más frecuente de valorar en unidades monetarias los efectos sobre la salud es la “disponibilidad a pagar” ya que en muchas ocasiones es muy difícil trasladar a dinero los beneficios que se obtengan en distintos parámetros de salud.^{34,38,39}

Análisis costo- efectividad

En esta clase de análisis se van a medir los efectos en salud en unidades físicas (muertes evitadas, años de vida ganados, vidas salvadas, mg de colesterol disminuidos, casos curados etc.), y los costos en unidades monetarias.^{34,37}

Análisis costo-utilidad

Usualmente en estos análisis se emplean los años de vida ajustados por calidad (AVAC, en inglés QALY o quality-adjusted life year) como unidad de efectividad, los cuales están basados en considerar cantidad y calidad de vida, esta última medida a través de la preferencia o utilidad de los pacientes en diferentes estados de salud, sobre los resultados que van a producir las alternativas en evaluación.^{34,37}

Para medir la utilidad, se emplean escalas de salud ordinales que van desde 1= salud ideal hasta el 0=muerte, o valores negativos que corresponden a los estados de salud que el paciente considera como peores que la propia muerte.^{34,37}

Análisis de minimización de costos

En estos estudios se comparan los costos de dos o más alternativas que tienen resultados clínicos idénticos, eligiendo aquella que tiene un menor costo global.

Previo al inicio de estos estudios, es necesario asegurar con total fiabilidad que la eficacia/efectividad de las opciones comparadas es equivalente, ya sea a través de ensayos clínicos controlados o con un metaanálisis, procurando que estos hayan sido realizados con una correcta metodología que ofrezca garantías de precisión y validez.^{34,37}

Evaluación económica parcial

Este tipo de análisis puede tener interés para medir eficacias, efectividades o calidad de vida o costos unitarios de determinada intervención tanto de forma aislada como comparando con otros lugares o tiempos, o puede limitarse a cuantificar los costos totales atribuibles a una determinada enfermedad durante un periodo de tiempo concreto.^{34,37,38}

Análisis de costo de la enfermedad

Determinar el costo de la enfermedad pretende identificar y medir todos los costos de una enfermedad en particular tales como: los costos directos, indirectos e intangibles. El costo de una enfermedad aproxima cuanto está gastando la sociedad en una enfermedad específica y por lo tanto tentativamente lo que puede ahorrar si la enfermedad fuese erradicada, pero pocas enfermedades pueden ser erradicadas, por lo que no se podría tener un ahorro total de los costos de tratamiento debido a que cuando la prevención falla, continuará siendo necesarias ciertas inversiones de capital para tratar a aquellos pacientes que todavía tienen la enfermedad. Además, identifica los diferentes componentes de costo y la contribución de cada sector de la sociedad.³⁸

Los resultados de las evaluaciones parciales ayudan a conocer algunos aspectos como el consumo de recursos secundario al tratamiento y seguimiento de cada enfermedad, costos y consecuencias de diferentes estrategias, a valorar la verdadera dimensión de las consecuencias socioeconómicas de cada enfermedad para la sociedad y el Sistema Sanitario.^{34,37}

Este tipo de estudios se puede evaluar desde dos perspectivas, incidencia o prevalencia, el primero evalúa los costos de la enfermedad desde su diagnóstico hasta su desenlace final, mientras que en la prevalencia mide los costos secundarios al manejo de la enfermedad.^{34,37,39}

Los estudios con enfoque prevalencia proporcionan al decisor una descripción del costo global necesario para el manejo de una enfermedad y le permiten conocer qué costos son los más importantes, y son de gran ayuda a la hora de decidir qué áreas del tratamiento de la enfermedad habría que mejorar con el fin de racionalizar el gasto.³⁹

El enfoque prevalencia es más apropiado para enfermedades cuya evolución se produce durante el tiempo que dura el análisis y que no va a modificarse mucho a lo largo del tiempo o para enfermedades agudas, mientras que el enfoque incidencia, son muy útiles para valorar y demostrar el posible ahorro de recursos derivado de implantar medidas preventivas como las vacunas, y para intentar conocer el curso temporal de los costos derivados del manejo de la enfermedad acorde a su estado evolutivo, lo que podría ayudar a desarrollar estrategias de tratamiento más orientadas y focalizadas en los estadios de la enfermedad que más recursos consumen. Este enfoque es más adecuado para enfermedades crónicas y

patologías que necesitan mucho tiempo para mostrar su evolución y complicaciones como diabetes, hipertensión etc.³⁹

Según cómo se midan los costos, van a existir dos tipos de aproximaciones diferentes para realizar estudios de costo de la enfermedad: top-down (arriba hacia abajo), basados en la población, y bottom-up (abajo hacia arriba), basados en los pacientes.^{38,39}

Top-down (Arriba-Hacia abajo)

Parte de un valor de gasto global de una población que padece una enfermedad, se van asignando las partes que correspondan a cada una y se atribuyen diferentes categorías de costos (hospitalización, medicamentos, pruebas complementarias, analíticas, rehabilitación, etc.). Este método permite conocer los costos empleados en el manejo de la enfermedad sin mucha finura y es el que más suele utilizarse en el enfoque de la prevalencia y no utilizan grupos controles en su desarrollo, recogiendo todos los costos derivados del manejo de la enfermedad.^{38,39}

Bottom-up (Abajo- hacia arriba)

En esta metodología se intenta conocer los costos generados en cada paciente recopilando los recursos consumidos en cada período de seguimiento, procurando obtener los costos que aparecen en cada proceso del manejo de la enfermedad evaluada. Este método requiere más tiempo y mayor consumo de recursos, pero los datos obtenidos son mucho más finos y aportan información más realista, exacta y de calidad. Este método es el que más se emplea en el enfoque de la incidencia.^{38,39}

Dependiendo de relación temporal entre el inicio del estudio y la recolección de los datos, existen dos modalidades diferentes:

Retrospectivos, estos requieren menos recursos para su realización y se va a poder realizar en espacios de tiempo más cortos, debido a que ya se han producido los costos y sólo hay que recopilarlos. Solamente pueden realizarse cuando existan suficientes datos recogidos en la historia clínica y cuando éstos sean válidos, fiables y de calidad.^{38,39}

Prospectivos, este tipo de diseño es más costoso y requiere más tiempo hasta poder disponer de los resultados finales, pero los datos son de más calidad y exactitud ya que se pueden diseñar cuestionarios específicos para recoger toda la información de consumo de recursos y costos generados de una manera mucho más precisa.

^{38,39}

Factores para considerar al incluir costos

Los costos que se deben considerar e incluir en un estudio dependen de factores como la perspectiva del estudio, horizonte temporal, tipo de evaluación, importancia cuantitativa del costo dentro del programa o tecnología que se evalúa, relación del costo con el programa, entre otros.³⁶

Categorías de los costos de acuerdo a la perspectiva del estudio

La perspectiva desde la cual se puede realizar un estudio son el hospitalario o institucional, el sistema sanitario y la población o, visto de otra manera, según quienes sean los interesados en el análisis, tales como la sociedad, el paciente (los consumidores), el pagador (seguridad social, servicios de salud, hacienda), el

proveedor (servicio de salud, compañías de seguro) o la industria farmacéutica (cuadro 2).^{34,36,37,40}

Cuadro 2. Costos en la evaluación económica en salud según la perspectiva.

| | |
|----------|--|
| Paciente | Se incluyen los desembolsos que realiza el paciente para cubrir gastos como compra de medicamentos, alquiler o compra de equipos para el cuidado domiciliario, transporte, tarifas y copagos. También pueden hacer parte las pérdidas de productividad (para el paciente y su familia) y las transferencias por incapacidades o licencias. La base para la valoración es el precio de venta. |
| Hospital | Corresponde a todos los gastos que debe realizar el hospital para poner en marcha el programa o en servicio de salud, como el tiempo de trabajo de los profesionales de salud, administrativos, suministros, equipamiento, costos de capital, administración. Puede incorporar el margen de ganancia. |
| Pagador | Se incluyen todos los gastos cubiertos por las pólizas o planes de beneficios, valorados según las tarifas definidas en los contratos o manuales tarifarios. Las transferencias pueden adicionarse si el pagador es responsable de las licencias e incapacidades. |
| Sociedad | Idealmente se deben incluir todos los recursos que se consumen tanto en el sector salud, pacientes y familias, pérdidas o ganancias de productividad del personal voluntario, y gastos en otros sectores, excluyendo las transferencias. La base para la valoración es el costo de oportunidad. |

Población de estudio

Determinar el tipo y características de la población de estudio es de suma importancia dado que los valores de efectos, probabilidades, alternativas, etc., pueden variar dependiendo de la población que se considere, por ejemplo, los pacientes con cáncer en etapa temprana no son tratados de la misma manera que los que están en etapa terminal. Además de que estas características ayudarán a identificar los costos y a medirlos en unidades físicas de consumo como son las intervenciones, medicamentos, horas de atención, número de visitas del personal de salud, días de estancia hospitalaria, pruebas de laboratorio etc. La información de estos consumos se puede obtener a partir de fuentes primarias o secundarias como bases de datos o revisión de la literatura.³⁶

Horizonte temporal

Es necesario precisar el periodo en el que se van a valorar los efectos y los costos, ya que algunas alternativas pueden generar consumo de recursos, costos o efectos a largo plazo. Para el establecimiento del horizonte temporal debe considerarse el momento en el que surgen los efectos importantes y relevantes.^{34,39}

Para valorar los recursos consumidos se emplea el costo de oportunidad los cuales se pueden calcular por ajuste de precios, pero son difíciles de implementar, para lo cual se emplean precios de mercado, tarifas o cargos hospitalarios; no obstante, a pesar de que estos precios, tarifas o cargos pueden sesgar los resultados, ya que no se estaría considerando el costo total sino una parte de éste sin reflejar el valor de lo que se sacrifica, se emplean al ser buenas aproximaciones del costo de oportunidad.³⁶

Utilización de recursos sanitarios y costos

Costos médicos directos o costos sanitarios

Este tipo de costos son los más importantes, por lo tanto, siempre deberían ser considerados en cualquier tipo de evaluación económica, independientemente de la perspectiva de la evaluación. Estos costos contemplan los tratamientos, el manejo de los efectos adversos, el tratamiento de recaídas/recidivas tras el alta del paciente, el manejo de las complicaciones a mediano y largo plazo etc.³⁹ (cuadro 3)

Cuadro 3. Costos directos médicos más importantes.

-
- Salario de los profesionales sanitarios (médicos, farmacéuticos, enfermeras etc.)
 - Medicamentos (adquisición, preparación y administración) dispositivos médicos y otras tecnologías sanitarias.
 - Nutrición parenteral.
 - Procedimientos médicos – quirúrgicos (biopsia, diálisis, hemocultivos etc.)
 - Pruebas complementarias y exámenes radiológicos (TAC, resonancias, ecografías, electrocardiograma, radiografías, etc.)
 - Pruebas diagnósticas y analíticas de todo tipo.
 - Estancias hospitalarias e instrumentalización en residencias públicas.
 - Visitas al servicio de urgencias.
 - Tratamientos en hospital de día y hospitalización domiciliaria.
 - Visitas a consulta externa hospitalaria/ ambulatorio de especialidades y al médico de familia.
 - Diagnóstico y tratamiento de las reacciones adversas producidas por medicamentos.
 - Rehabilitación, cirugía ambulatoria y transporte en ambulancia.

Soto J. 2012.³⁹

Costos directos no médicos o costos no sanitarios

Son costos financiados directamente por el paciente o su familia/amigos. Este tipo de costos son importantes en patologías crónicas que cursan con distintos grados de discapacidad (artrosis, artritis reumatoide, enfermedad de Parkinson, etc.) y en enfermedades que cursan con alteraciones cognitivas que van a necesitar la contratación de un cuidador (enfermedad de Alzheimer, trastornos psiquiátricos, etc.).³⁹ (Cuadro 4)

Cuadro 4. Costos directos no médicos más relevantes.

-
- Tiempo perdido del paciente y sus familias / amigos.
 - Desplazamiento y transporte de pacientes (taxi, autobús etc.).
 - Cuidados informales (cuidadores y parientes de pacientes).
 - Dependencia e institucionalización en residencias privadas.
 - Inversiones efectuadas en los domicilios debido a la enfermedad que padece el paciente.
 - Contratación de terceras personas para ayudar en tareas domésticas.
-

Soto J. 2012.³⁹

Costos indirectos

Son los relacionados con la disminución o cesación de la capacidad productiva del individuo derivada de las ausencias laborales por enfermedad de personas en edad laboral activa y asociados a la pérdida de bienestar por parte de los pacientes y sus familiares, así como los derivados de aspectos subjetivos que sufre el paciente y sus seres más allegados, tales como el dolor, el sufrimiento, el temor, la ansiedad, etc.³⁹

De manera general se puede establecer una pérdida de productividad de la siguiente manera:

- Los que se generan como consecuencia de una reducción o ausencia de la productividad remunerada debida a la enfermedad.
- Los que se producen por la reducción de la productividad no remunerada debido a la enfermedad.
- Los que se deben a la pérdida de productividad de familiares/amigos del enfermo.

Dos términos se han derivado a la pérdida de productividad laboral dependiendo el tipo de ausencia.

Ausentismo: es el incumplimiento de la jornada laboral dentro de las horas laborales que corresponden a la jornada legal de trabajo.

Presentismo: refiere al trabajador que está presente en su puesto de trabajo durante la jornada laboral pero manifiesta una productividad reducida debido a la enfermedad por tiempos de desplazamiento, de espera, de tratamiento o de rehabilitación.³⁹

Grupos relacionados con el diagnóstico (GRD)

Los GRD son un sistema de clasificación y agrupación de los diagnósticos clínicos, tratamientos médicos y procedimientos quirúrgicos de los pacientes (Los diagnósticos están codificados en la CIE-10² (Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y problemas relacionados con la salud) y los procedimientos en la CIE-9-MC (Clasificación Internacional de Enfermedades) que se internan para

recibir atención médica que permite relacionar los distintos tipos de pacientes tratados en un hospital con el costo que representa su asistencia. Estos aportan información clínica y financiera útil para optimizar los procesos para mejorar la gestión de recursos humanos, técnicos, y financieros permitiendo innovar la administración médica y económica de los hospitales con indicadores que hacen posible su presupuesto base cero, en lugar de presupuestos históricos e inerciales.⁴¹⁻⁴³

Los GRD se desarrollaron como un sistema de clasificación de pacientes formado por grupos de pacientes similares, tanto en términos clínicos como de consumo de recursos hospitalarios, contienen información de epidemiología hospitalaria, su distribución dentro de la población, costo y mortalidad asociada, así como indicadores de eficiencia, como el promedio de días de hospitalización y la intensidad del uso de recursos. El peso relativo es el indicador que establece con mayor precisión la diferencia que existe entre los GRD, siendo el tipo y cantidad de recursos necesarios para su atención médica la base que explica esta diferencia.⁴¹⁻

43

Para calcular la intensidad en el consumo de recursos que determina el peso relativo de los GRD del IMSS se aplica la Cédula Médico-Económica (CME). En este instrumento desarrollado por el IMSS se establecen los componentes médicos y económicos que determinan el costo de referencia. El costo de referencia es el costo médico técnico del tratamiento, este costo corresponde al que debe ser, en el que los factores de producción son totalmente eficientes; calidad de la producción en

la que se consideran excesos y faltantes. Este es el costo verdadero, que sirve, además, para evaluar las desviaciones de la operación de los servicios.^{41,42}

Los recursos incluyen principalmente la capacidad instalada. Esta se compone principalmente por costo laboral, servicios de personal, depreciaciones, servicios generales. También integran el peso relativo los medicamentos, materiales médicos y de curación, pruebas de laboratorio clínico, estudios por imágenes, productos y pruebas de banco de sangre, y otros bienes consumibles.^{41,42}

Evaluaciones económicas a través de modelos analíticos de decisión.

Los modelos analíticos de decisión son una aproximación de la historia natural y evolución más probable de una enfermedad tras la administración de diferentes alternativas terapéuticas para su tratamiento contemplando su efectividad y costos en una población definida, proyectando los resultados en salud que se pueden obtener con cada una de las opciones administradas y los costos asociados en su consecución.³⁹

Los modelos permiten hacer simulaciones predictivas para saber cómo se va a comportar una alternativa en un contexto cotidiano desde el punto de vista de los resultados en salud y los recursos que consume cuando se compara con otras alternativas, a su vez permite relacionar la eficacia y la efectividad clínica, generalizar datos en un país o entorno sanitario a otro medio diferente adaptando los resultados clínicos, económicos y epidemiológicos del país o entorno sanitario de referencia, combinar datos de eficacia, seguridad y consumo de recursos provenientes de ensayos clínicos y diseños observacionales entre otras cosas.³⁹

Los modelos pueden ser dinámicos o a estáticos (dependiendo de si interviene el tiempo o no), continuos o a discretos (si cambia el estado del sistema continuamente o no), y estocásticos o a determinísticos (si los valores de entrada son aleatorios o no). De forma adicional, y dependiendo de las características del modelo, existen dos grandes tipos de modelos: modelos simples basados en árboles de decisión y modelos de transición entre estados, que engloban los modelos de Markov, modelos de simulación individual de pacientes, modelos de simulación de eventos discretos, modelos dinámicos y basados en estadística bayesiana. La elección de un tipo u otro de modelo a la hora de efectuar una evaluación económica depende, básicamente, de la enfermedad que se esté evaluando (aguda, subaguda o crónica), de las alternativas terapéuticas, del tipo de resultados demandados por los decisores (corto, medio o largo plazo), de la información de calidad disponible, así como de los conocimientos y experiencia del analista.³⁹

Modelos simples basados en arboles de decisión

Este tipo de modelo es una representación visual de la posible evolución de una enfermedad determinada y las distintas opciones terapéuticas empleadas en el tratamiento, así como los resultados clínicos que pueden derivarse de cada una de ellas (curación, complicación, muerte, etc.) según una probabilidad determinada, la cual va a depender de las características de los pacientes y del nivel de eficacia, seguridad o efectividad de las opciones terapéuticas empleada, conjuntamente con los costos asociados que se pueden obtener de una revisión sistemática de la literatura como: metaanálisis, ensayos clínicos, estudios observacionales, panel de expertos etc. Este tipo de modelo es adecuado para evaluar enfermedades agudas

con un horizonte temporal corto y donde los parámetros del modelo no dependen del tiempo.³⁹

Es un modelo de decisión en forma de árbol que se desarrolla de izquierda a derecha desde un punto de origen hasta un desenlace final. El investigador que esté realizando el estudio tiene un control total sobre las alternativas que van a emanar de el árbol en el nodo de decisión en forma de ramas y no llevan una probabilidad ya que son mutuamente excluyentes, de tal manera que va a decidir cuántas alternativas se incluirán en el estudio, pero en los nodos de acontecimiento o azar, el investigador no tiene ningún control sobre los acontecimientos, sucesos o resultados ya que van a depender de la evolución de la enfermedad y de los datos de eficacia y seguridad de las opciones tomadas, además, cada rama que parte de estos nudos debe ir siempre acompañada de sus respectivas probabilidades de que ocurra, ya que se trata de sucesos complementarios entre sí.³⁹

Simulación de Monte Carlo

La simulación Monte Carlo es un método matemático estocástico computarizado que permite tener en cuenta el riesgo en análisis cuantitativos y tomas de decisiones.^{44,45}

La simulación ofrece a las personas responsables de tomar las decisiones una serie de posibles resultados y su probabilidad de que se produzcan según las medidas tomadas. Muestra las posibilidades extremas (los resultados de tomar la medida más arriesgada y la más conservadora) así como todas las posibles consecuencias de las decisiones intermedias.⁴⁴

La simulación Monte Carlo realiza el análisis de riesgo con la creación de modelos de posibles resultados mediante la sustitución de un rango de valores (una distribución de probabilidad) para cualquier factor con incertidumbre inherente. Luego, calculan los resultados una y otra vez, cada vez usando un grupo diferente de valores aleatorios de las funciones de probabilidad.⁴⁴

En una forma más detallada, “este método asigna a cada una de las variables inciertas del modelo, no un único valor, sino un rango de valores y la probabilidad de que tome cada uno de estos valores (distribución). Una vez definido el modelo (en general, mediante árboles de decisión o cadenas de Markov), se realiza la simulación de Monte Carlo, asignando aleatoriamente el valor a cada una de las variables definidas como inciertas (dentro del rango especificado para cada una). Con un número suficiente de iteraciones (cantidad de veces que se asignan valores a las diferentes variables aleatorias), el valor obtenido representa la media de una distribución de probabilidades de un conjunto definido de valores posibles tanto para las variables inciertas (costo y efectividad) como para el resultado final Costo-Efectividad Incremental (CEI).”⁴⁵

Permite modificar todas las variables de interés simultáneamente y generar un intervalo de confianza (IC) del 95% del costo, del efecto o del CEI.⁴⁵

De esta forma, la simulación Monte Carlo provee una visión amplia de lo que puede suceder y la probabilidad de que suceda.

Los modelos analíticos de decisión son una aproximación sistemática a la evolución más probable de una enfermedad tras la administración de diferentes alternativas terapéuticas para su tratamiento, extrapolando los resultados en salud a una población específica y en condiciones rutinarias a partir de resultados intermedios. Los modelos permiten estimar el impacto potencial de una intervención en diversos escenarios que se van a obtener con cada una de las opciones administradas y los costos asociados en su consecución.⁴⁵⁻⁴⁷

Planteamiento del problema

México tiene la mayor tasa de mortalidad de infarto agudo al miocardio con un 28%, frente a un promedio de 7.5% en países pertenecientes a la OCDE. Por otro lado, en estos países la diabetes y las enfermedades cardiovasculares causan el 5.2% del total de años perdidos debido a la discapacidad, mientras que en México causan el 8.1%. Aunado a lo anterior, el aumento de las necesidades sanitarias de la población, el limitado presupuesto asignado a la salud pública, el envejecimiento de la población, el costo de nuevas tecnologías sanitarias, el aumento de ECV, el elevado número de factores de riesgo de la población y la búsqueda de un mayor acceso de la población a la atención sanitaria, da pie a la situación epidemiológica actual, que exige el aumento del gasto en salud, la búsqueda de eficiencia en la asignación de recursos y el requisito de tener en cuenta las demandas sociales.

Por lo anterior y para ayudar en la toma de decisiones sobre la implementación de nuevas políticas de salud pública que sean más acertadas y de mayor impacto, es recomendable conocer la carga económica del IAM, para tener una descripción del costo global del manejo de la enfermedad, conocer cuáles son los costos más importantes, y cuáles son de gran ayuda a la hora de decidir qué áreas del tratamiento de la enfermedad habría que mejorar; por lo consiguiente se ha llegado a la siguiente pregunta de investigación

¿Cuál es la carga económica del primer IAM durante la fase de hospitalización ante las situaciones epidemiológicas actuales en México?

Objetivos

Objetivo general

Estimar la carga económica del IAM durante su fase de hospitalización para diferentes cohortes hipotéticas de pacientes mediante la simulación de Monte Carlo.

Objetivos particulares

1. Realizar un árbol de decisión basados en el tratamiento del primer IAM en pacientes hospitalizados para la simulación de Monte Carlo.
2. Obtener las probabilidades de decisión y efectividad de las opciones terapéuticas empleadas, a partir de fuentes de información secundaria de la literatura médica para alimentar el árbol de decisión
3. Estimar el costo del uso y consumo de recursos sanitarios de los pacientes con un primer IAM durante su hospitalización.
4. Evaluar la robustez del modelo mediante un análisis de sensibilidad univariado
5. Hacer una simulación de Monte Carlo con una serie de cohortes hipotéticas de pacientes, para determinar el costo del IAM en un horizonte temporal máximo de 30 días durante su fase de hospitalización.
6. Estimar la carga económica del primer IAM durante su fase de hospitalización a 10 años.

Material y Métodos

Diseño de estudio

La presente investigación es un estudio observacional, retrolectivo, transversal, descriptivo y predictivo.

Universo de estudio

Datos recabados de fuentes de información secundaria sobre una población de pacientes hospitalizados por IAM.

Variables:

Dado que el objetivo de este trabajo es aproximar el costo del IAM, esto convierte a los costos en la variable dependiente de forma cuantitativa y continua al efectuarse en pesos mexicanos.

Por otro lado, debido a que los costos dependen del tipo de tratamiento, su efectividad y a su vez del tipo de infarto, éstas se convierten en las variables independientes del estudio, siendo la primera de tipo cualitativa nominal ya que puede ser sin reperfusión, fibrinólisis, intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización, la segunda variable de tipo continua ya que se mide en porcentaje de éxito o fracaso de la terapia, y finalmente la última variable mencionada de tipo cualitativa nominal al considerar si es infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) infarto agudo al miocardio in elevación del segmento ST (IAMSEST).

Procedimiento

1. Se estimaron los costos asociados a un primer IAM con y sin elevación del segmento ST, con el enfoque de incidencia, desde la perspectiva hospitalaria, a un horizonte temporal de máximo 30 días.
2. Los costos contemplados fueron los costos médicos directos de pacientes ingresados por IAM basados en los GRD-2014 primera edición 2008 y segunda

edición 2014 que contemplan: costo laboral, servicios de personal, depreciaciones, servicios generales, medicamentos, materiales médicos y de curación, pruebas de laboratorio clínico, estudios por imágenes, productos y pruebas de banco de sangre, y otros bienes consumibles.

Otros costos se obtuvieron de la literatura nacional, a decir: IMSS (IMSS compró) consultada de enero a marzo del 2020, Diario Oficial de la Federación (DOF) lista de precios unitarios por nivel de atención medica del IMSS del 22/03/2019.

Para evitar duplicaciones en los tratamientos y pruebas que podría recibir un paciente se contemplaron los GRD sin complicaciones y/o comorbilidades. Por otro lado, de acuerdo con los GRD 281 y 282 versión 2014, el promedio de días de estancia hospitalaria (entre menores y mayores de 64 años) aumenta en 1.865 días en los pacientes que sufren un IAM con complicaciones o comorbilidades, por lo consiguiente para evitar duplicación en los días de estancia hospitalaria con los GRD de complicaciones y RAM se ha empleado la siguiente formula.

$$C = \text{CGRD} - (\text{PDH} * 8333) + (1.865 * 8333)$$

Donde:

C= costo aplicado del GRD

CGRD= Costo real del GRD

PDH= Promedio de días de estancia hospitalaria (entre menores y mayores de 64 años).

3. Para obtener las probabilidades de decisión y las efectividades de las opciones terapéuticas empleadas se utilizaron fuentes de información secundaria tales

como metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios descriptivos y cohortes reportados en la literatura médica

4. Una vez obtenidos los costos de tratamientos, las probabilidades de decisión y de efectividad, se determinó el costo global de la enfermedad intrahospitalaria empleando un árbol de decisión basado en las guías de práctica clínica nacionales e internacionales. El modelo fue alimentado con los datos de costos y probabilidades que representaron todas las alternativas de combinaciones terapéuticas del tratamiento del primer IAM, a partir de las cuales emergen ramificaciones que representarán los diferentes caminos que puede tomar un paciente de acuerdo a las decisiones médicas tomadas, empleando una serie de cohortes hipotéticas de pacientes hospitalizados con un horizonte temporal máximo 30 días, en el cual se utilizó el programa TreeAge Healthcare Pro 2020
5. Se realizó un análisis de sensibilidad univariado con las variables que más impacto tuvieron en el modelo, para ello se utilizó un intervalo de $\pm 7\%$ de los costos utilizando el programa TreeAge Healthcare Pro 2020.
6. Se proyectó el costo de la enfermedad a 10 años empleando una tasa de descuento del 5% como lo indica la guía para la conducción de estudios de evaluación económica para la actualización del cuadro básico y catálogo de insumos de sector salud en México. 2017.

Análisis estadístico

Se trató de un análisis predictivo cuantitativo y descriptivo mediante arboles de decisión y la simulación de Monte Carlo. La robustez del modelo fue evaluada mediante un análisis de sensibilidad univariado.

Resultados

De acuerdo con la literatura médica se encontró que el tipo de infarto más frecuente es el infarto tipo 1 (82.5%) ocasionado por la ruptura de la placa aterosclerótica que desencadena una obstrucción la cual genera una isquemia y daño miocárdico generando un IAMCEST o IAMSEST.

Basados en las guías de práctica clínica se construyó el árbol de decisión (Figura 2). Éstas abordan el tratamiento del IAM en dos clasificaciones denominadas: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, que refiere al tratamiento del IAMSEST y el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, que refiere al tratamiento del IAMCEST.

A pesar de que el proceso fisiopatológico es el mismo y que hay similitudes en el tratamiento de ambos tipos de infarto, las guías mencionan un tratamiento para cada uno ya que éstos no se pueden abordar y cuantificar de la misma manera debido a la complejidad que desarrollan, el tipo de obstrucción, la modificación en la despolarización del segmento ST, las características epidemiológicas de cada IAM y las contraindicaciones médicas.

El abordaje del IAMCEST se compone en una fase inicial diagnóstica en la cual se hace uso de herramientas como el electrocardiograma, medición de biomarcadores, pruebas de laboratorio complementarias y radiografía de tórax. De manera conjunta se da un tratamiento farmacológico, con medicamentos anti-isquémicos, antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes para reducir el daño y evaluar si el paciente es apto para la terapia de reperfusión, la cual puede ser por 3 vías:

farmacoinvasiva empleando algún fibrinolítico, por ICP o CABG. La elección del tipo de procedimiento depende de la valoración médica y el cuadro clínico del paciente.

Finalmente se agrega un tratamiento adjunto a la reperfusión empleando diferentes grupos terapéuticos de medicamentos como: beta bloqueadores, calcio antagonista, estatinas, IECA y nitratos. El uso de estos medicamentos depende de la evolución, tolerancia y características clínicas del paciente.

La evolución general que puede tener el tratamiento del IAM parte de un escenario en el cual el paciente puede o no recibir un tipo de reperfusión, ya sea por ICP o terapia farmacoinvasiva, las cuales no son mutuamente excluyentes, pero sí tienen una jerarquía y su utilización depende del éxito de la alternativa utilizada. El éxito se considera cuando el paciente deja de tener síntomas de isquemia miocárdica y el flujo sanguíneo se ha reestablecido, pero se considera que ha fracasado si éste debe utilizar la siguiente alternativa de reperfusión como la ICP o CABG, o en el peor caso, la muerte del paciente. Así mismo, dependiendo de la evolución del paciente y de las complicaciones que este pueda desarrollar, puede conllevar a una estancia en unidad de cuidados intensivos o solo de hospitalización. (Figura 2)

Por otro lado, la vía de la no reperfusión puede llevarse a cabo debido a que el paciente no es apto para las alternativas de reperfusión, por criterio médico o porque el riesgo es muy alto, en este caso el éxito de esta vía se debe a que el tratamiento farmacológico ha sido suficiente para recobrar el flujo coronario. (Figura 2)

Para determinar que recursos están implicados en el tratamiento del IAMCEST se revisaron guías de práctica clínica nacionales e internacionales del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, para estimar el valor de los recursos requeridos se utilizaron los GRD-IMSS 2014 que contemplan los recursos requeridos y los cuales se han obtenido de una población atendida. Los costos estimados con los GRD contemplan diferentes cosas como: medicamentos, materiales médicos y de curación, pruebas de laboratorio clínico, estudios por imágenes, productos y pruebas de banco de sangre, y otros bienes consumibles, sin embargo, los GRD se diferencian por el procedimiento quirúrgico y el tipo de estancia hospitalaria ya que estos generan la diferencia en los costos de tratamiento, como se muestra a continuación en el cuadro 5.

| Cuadro 5. Costos relacionados con el tratamiento del IAMCEST | | |
|---|--|-------------|
| Clave del tratamiento | Nombre del tratamiento | Costo (MXN) |
| C_AF | Costo Agente Fibrinolítico Tenecteplasa | 7,947.73 |
| C_CABGconICPconTIGRD232 | Costo de CABG con ICP con Terapia Intensiva GRD232 | 658,002.91 |
| C_CABGconICPsinCCGRD232 | Costo de CABG con ICP GRD232 | 465,254.50 |
| C_DefIAMsinCCconTIGRD285 | Costo de defunción por IAM en Terapia Intensiva GRD285 | 205,541.25 |
| C_DefIAMsinCCGRD285 | Costo de defunción por IAM GRD285 | 65,986.42 |
| C_IAMsinCCconTIGRD282 | Costo de atención del IAM sin reperfusión con Terapia Intensiva GRD282 | 194,600.19 |
| C_IAMsinCCGRD282 | Costo de atención del IAM sin reperfusión GRD282 | 75,793.92 |
| C_ICPconTIGRD249 | Costo ICP con Terapia Intensiva GRD249 | 139,557.95 |
| C_ICPGRD249 | Costo ICP GRD 249 | 93,077.13 |
| C_StentLF | Diferencia de costo del Stent Liberador de Fármaco | 13,148.62 |

Costos basados en GRD-IMSS 2014. Cálculo de costos estimado con el tipo de cambio de 19.24437 MXN por 1 USD, valor promedio del 01 de enero del 2019 al 17 de febrero del 2020 de acuerdo con BANXICO.⁴⁸ GRD (Grupo Relacionados al Diagnóstico), IAM (Infarto Agudo al Miocardio), ICP (Intervención Coronaria Percutánea), CABG (Cirugía de Revascularización Coronari

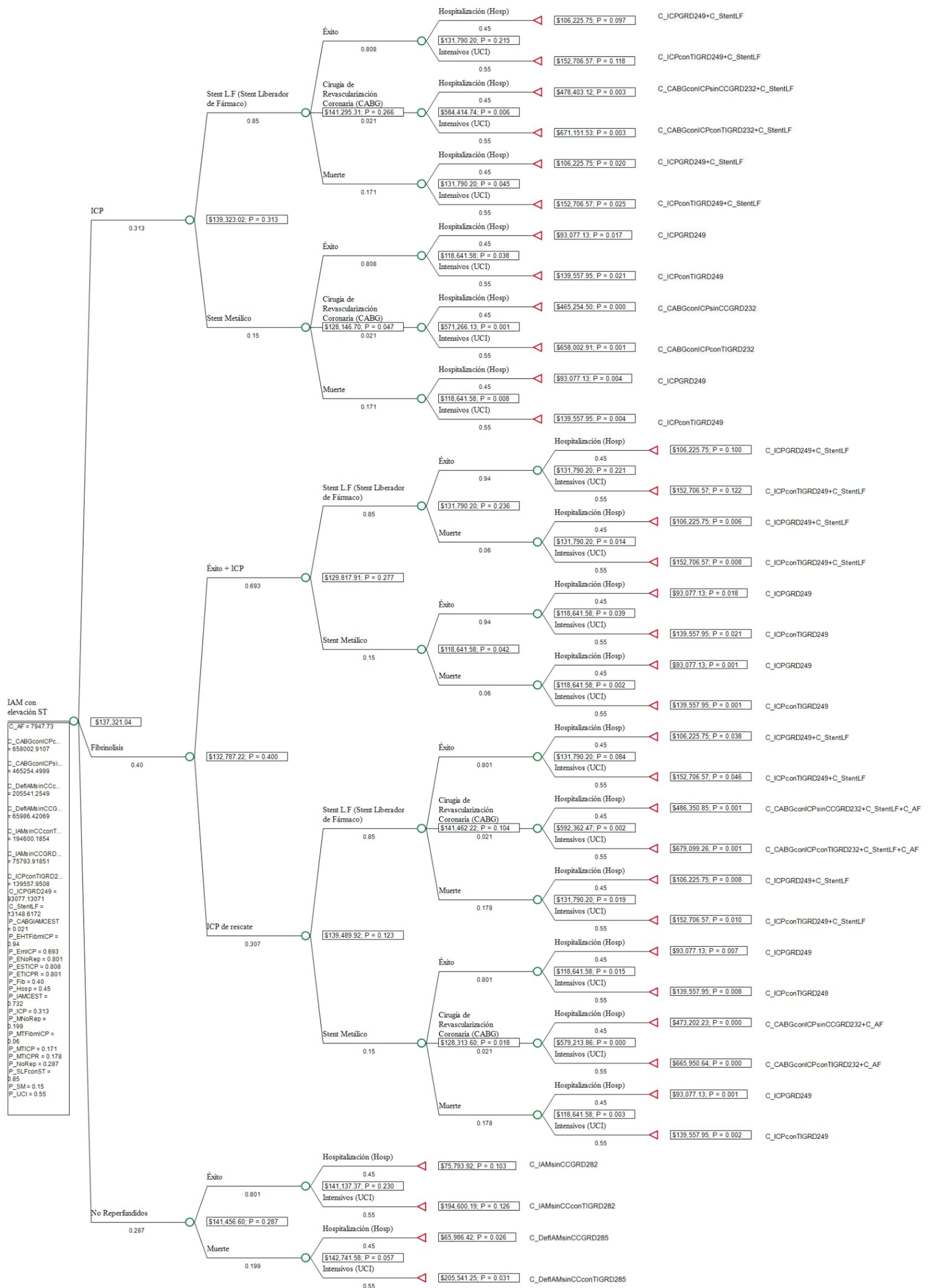


Figura 2. Modelo del desarrollo del IAM con elevación ST mediante un árbol de decisión simple lineal.

Elaborado con base en las guías de práctica clínica nacionales e internacionales, con costos basados en los GRD-IMSS 2014 y las probabilidades halladas en la literatura nacional e internacional. 7-12,15,19,49-52

La probabilidad de mortalidad estratificada del IAMCEST del trabajo de Álvarez H.⁵³ se ajustó a la probabilidad de mortalidad del IAMCEST del trabajo de Borrayo G.¹¹ (Grupo Relacionados al Diagnóstico), IAM (Infarto Agudo al Miocardio), ICP (Intervención Coronaria Percutánea)

En el árbol de decisión del IAMCEST se puede observar cómo las vías de la reperfusión son más económicas que la vía de la no reperfusión, \$139,323 MXN por ICP primaria, \$137,732 MXN por fibrinólisis vs \$ 141,456 MXN por la vía de la no reperfusión. Desde la perspectiva clínica se encontró de igual manera que las vías de reperfusión tienen menos muertes que el no recibir una terapia de reperfusión: 17.1% para ICP primaria, 6% para un tratamiento fibrinolítico exitoso y 17.8% para un tratamiento fibrinolítico no exitoso o ICP de rescate vs 19.9% de la mortalidad de la vía de la no reperfusión. (Figura 2)

El IAMSEST de igual manera se aborda con una primera fase diagnóstica conjunta con tratamiento farmacológico con medicamentos anti-isquémicos, antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes y un tratamiento farmacológico adjunto a la reperfusión. De manera distinta en este tipo de infarto solo se puede proceder por la vía de la reperfusión por ICP y de manera alterna por la CABG ya que en este tipo de infarto está contraindicada la reperfusión farmacoinvasiva (Figura 3).

Debido a la similitud de los tratamientos, el abordaje clínico y a la categorización de los GRD IMSS 2014, se han ocupado los mismos GRD para estimar los costos del tratamiento del IAMSEST, excluyendo la utilización de la reperfusión farmacoinvasiva (Cuadro 6).

| Cuadro 6. Costos relacionados con el tratamiento del IAMSEST | | |
|---|--|-------------|
| Clave de tratamiento | Nombre del tratamiento | Costo (MXN) |
| C_CABGconICPconTIGRD232 | Costo de CABG con ICP con Terapia Intensiva GRD232 | 658,002.91 |
| C_CABGconICPsinCCGRD232 | Costo de CABG con ICP GRD232 | 465,254.50 |
| C_DefIAMsinCCconTIGRD285 | Costo de defunción por IAM en Terapia Intensiva GRD285 | 205,541.25 |
| C_DefIAMsinCCGRD285 | Costo de defunción por IAM GRD285 | 65,986.42 |
| C_IAMsinCCconTIGRD282 | Costo de atención del IAM sin reperfusión con Terapia Intensiva GRD282 | 194,600.19 |
| C_IAMsinCCGRD282 | Costo de atención del IAM sin reperfusión GRD282 | 75,793.92 |
| C_ICPconTIGRD249 | Costo ICP con Terapia Intensiva GRD249 | 139,557.95 |
| C_ICPGRD249 | Costo ICP GRD 249 | 93,077.13 |
| C_StentLF | Diferencia de costo del Stent Liberador de Fármaco | 13,148.62 |

Costos basados en GRD-IMSS 2014. Cálculo de costos estimado con el tipo de cambio de 19.24437 MXN por 1 USD, valor promedio del 01 de enero del 2019 al 17 de febrero del 2020 de acuerdo con BANXICO.⁴⁸

GRD (Grupo Relacionados al Diagnóstico), IAM (Infarto Agudo al Miocardio), ICP (Intervención Coronaria Percutánea), CABG (Cirugía de Revascularización Coronaria)

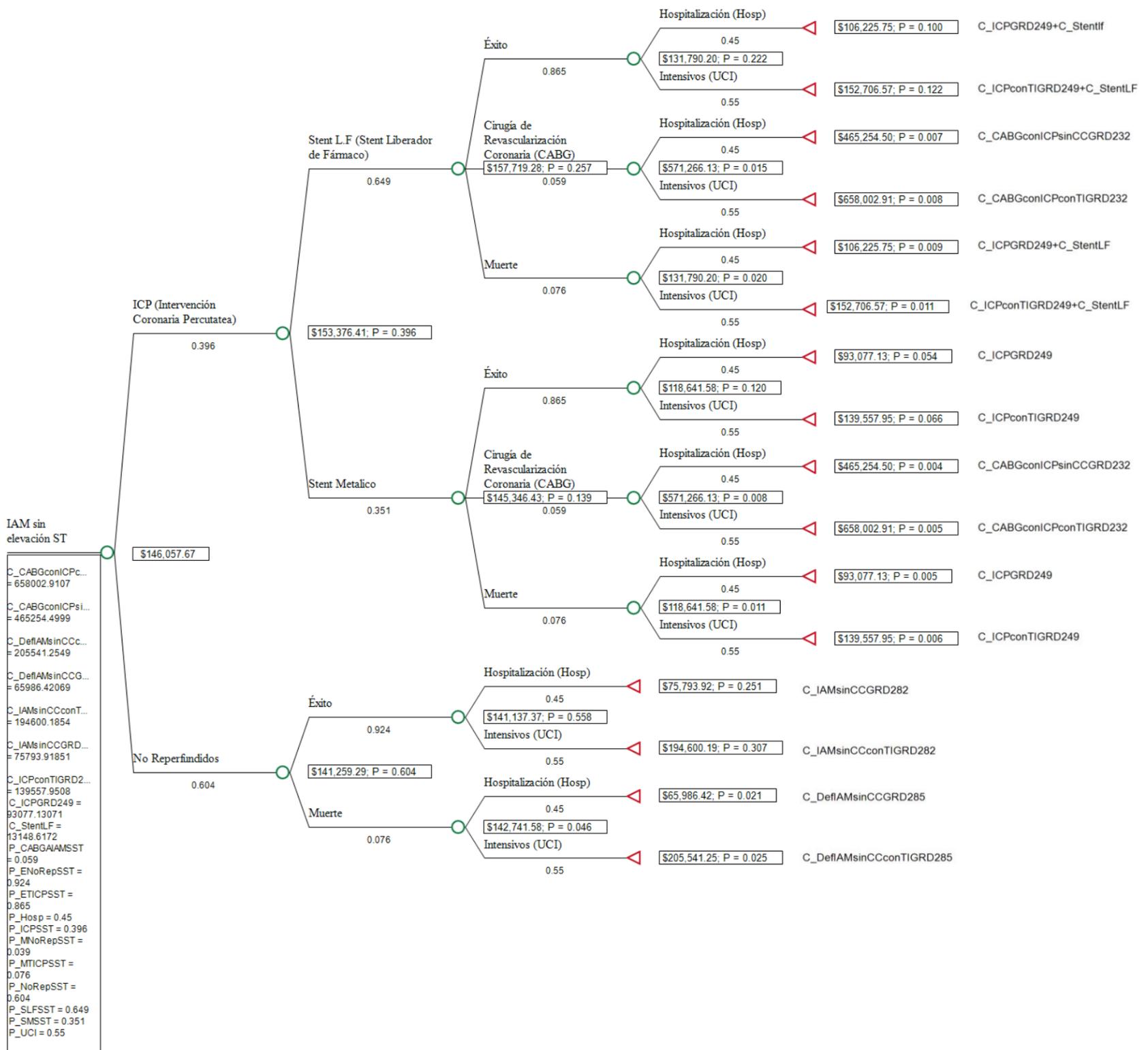


Figura 3. Modelo del desarrollo del IAM sin elevación ST mediante un árbol de decisión simple lineal.

Elaborado con base en las guías de práctica clínica nacionales e internacionales, con costos basados en los GRD-IMSS-2014 y las probabilidades halladas en la literatura nacional e internacional. 12,19,27,30–33,49-52

GRD (Grupo Relacionados al Diagnóstico), IAM (Infarto Agudo al Miocardio)

En el IAMSEST se encontró que la vía de la no reperfusión es más económica que la vía de reperfusión, \$141,259 MXN vs \$157,376 MXN promedio por paciente respectivamente. (Figura 4).

Comparando ambos tipos de infarto, aunque el IAMCEST es más frecuente 73.2% vs 26.8% el IAMSEST, éstos generan un costo promedio de \$137,321 MXN vs \$146,057 MXN por paciente, respectivamente. (Figuras 2 y 3)

En el abordaje de ambos tipos de IAM, se encontraron diferencias importantes entre las que destaca la no reperfusión (28.7% vs 60.4%), utilización de stent liberador de fármaco (85% vs 64.9%) y la cirugía de revascularización coronaria (2.1% vs 5.9%), IAMCEST vs IAMSEST, respectivamente. (Figuras 2 y 3)

Respecto a los costos, se puede observar que en ambos tipos de infarto la CABG es el procedimiento más costoso que va de \$ 465,254 MXN a \$ 658,002 MXN. (Figuras 3 y 4)

Otro aspecto importante durante la atención del IAM son las complicaciones del infarto. Debido a las comorbilidades, factores de riesgo, evolución y éxito en el recobro del flujo coronario, un infarto puede traer consigo diferentes complicaciones que pueden ser leves o graves.

Estudios como RENASCA I y II, RENASICA III mencionan cuales son las principales complicaciones desarrolladas tras un infarto en población mexicana, mientras que las guías de práctica clínica del síndrome coronario agudo con y sin elevación del segmento ST de la Sociedad Española de Cardiología mencionan las principales complicaciones del IAM y las recomendaciones de su abordaje.

La literatura médica indica que las complicaciones del IAM pueden requerir solamente medicación implícita en el tratamiento farmacológico adjunto con la reperfusión, tratamiento farmacológico específico para la complicación desarrollada, implantación de algún dispositivo médico, procedimientos de asistencia y/o procedimientos quirúrgicos. Con esta información nuevamente se estimó el valor monetario de las complicaciones utilizando los GRD IMSS 2014 como se muestra a continuación en el cuadro 7.

| Cuadro 7. Costos para el manejo de las complicaciones del IAM | | |
|--|---|-------------|
| Clave del tratamiento | Nombre del tratamiento | Costo (MXN) |
| C_ACRFGRD251 | Costo de Ablación con Catéter de Radio Frecuencia | 12,319.26 |
| C_ECMOGRD003 | Costo de asistencia ventricular con ECMO GRD003 | 125,562.33 |
| C_ICoSHOCKGRD293 | Costo de Insuficiencia cardíaca o Shock cardiogénico GRD293 | 93,809.12 |
| C_ImarcapasossinCCGRD244 | Costo de implantación de marcapasos GRD244 | 20,463.67 |
| C_ImBCIAGRD238 | Costo de implantación de balón de contrapulsación GRD238 | 101,068.35 |
| C_ImDAIGRD227 | Costo de Implantación de Desfibrilador automático GRD 227 | 272,295.03 |
| C_IQ | Costo de Intervención quirúrgica DOF | 37,473.00 |
| C_OSMPGRD230 | Costo de Operación Sobre el Músculo Papilar GRD230 | 221,985.64 |
| C_PERIoHEMOGRD315 | Costo de pericarditis GRD315 | 19,401.75 |
| C_RupMPapilarTMEDGRD307 | Costo de tratamiento de ruptura del musculo papilar GRD307 | 10,724.67 |
| C_TCGRD310 | Costo de Trastornos de la conducción GRD310 | 22,537.79 |
| C_VenMecGRD208 | Costo de ventilación mecánica GRD208 | 33,197.58 |

Costos basados en GRD-IMSS 2014. Cálculo de costos estimado con el tipo de cambio de 19.24437 MXN por 1 USD, valor promedio del 01 de enero del 2019 al 17 de febrero del 2020 de acuerdo con BANXICO.⁴⁸

GRD (Grupo Relacionados al Diagnóstico)

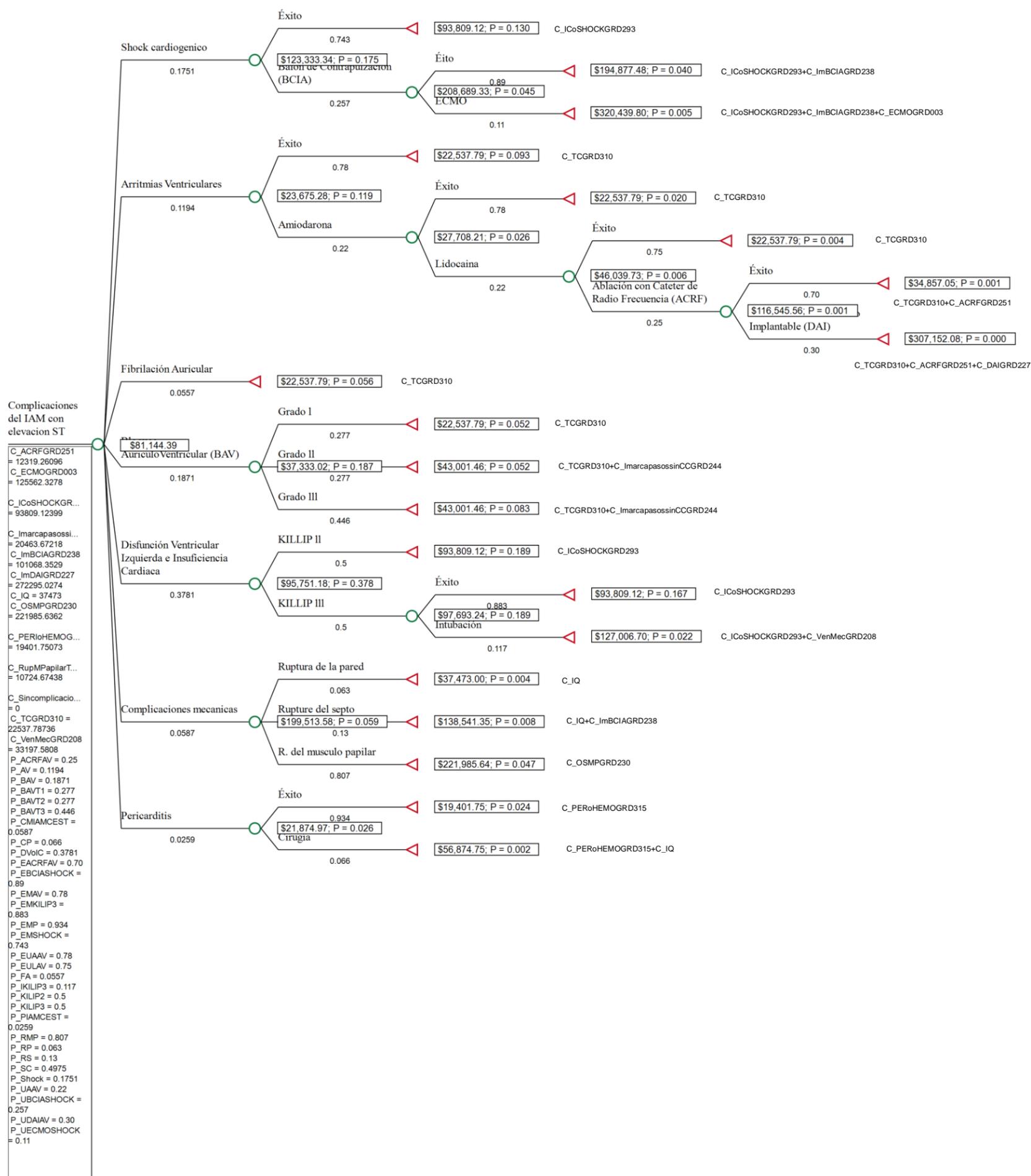


Figura 4. Modelo de desarrollo de las complicaciones del IAM con elevación ST mediante un árbol de decisión simple lineal.

Elaborado con base en las guías de práctica clínica nacionales e internacionales, con costos basados en los GRD-IMSS2014 y las probabilidades halladas en la literatura nacional e internacional.^{11,19,27,53-57}

La suma real de las probabilidades de las complicaciones del IAMCEST es del 50.25% la cual se ha ajustado a 1 para evitar enmascarar el costo promedio con los no complicados. Por lo consiguiente, al momento de la simulación de Monte Carlo en este árbol de decisión se corrió la cohorte correspondiente al 50.25% de los infartados con elevación del segmento ST.

Se ha asumido las mismas probabilidades de efectividad para los tratamientos de las complicaciones en ambos tipos de infarto.

Como se puede observar en el árbol de decisión de las complicaciones del IAMCEST, mientras más largas sea la ramificación más compleja es la complicación, lo que conlleva a una mayor utilización de recursos, tales como: pruebas diagnósticas, medicamentos, dispositivos médicos, prolongación de la estancia hospitalaria, procedimientos quirúrgicos etc. lo que requiere de un mayor gasto.

Se encontró que las tres complicaciones más frecuentes en el IAMCEST son la disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardiaca 19%, bloqueo auriculoventricular 9.4% y el shock cardiogénico 8.8%, mientras que en los peores escenarios el shock cardiogénico y las arritmias ventriculares son las más costosas ya que pueden generar un gasto de \$320,439 MXN y \$307,152 MXN respectivamente. Por otro lado, los procedimientos más caros son la implantación de un desfibrilador automático \$272,295 MXN, la asistencia ventricular con ECMO \$125,562 MXN siendo estos los procedimientos que elevan los costos de las complicaciones más costosas en su peor escenario. (Figura 4 y cuadro 7)

Debido a que el proceso fisiopatológico es el mismo para el IAMCEST e AIMSEST ambos desarrollan las mismas complicaciones, pero en diferentes proporciones lo que genera un costo promedio diferente para las complicaciones desarrolladas en cada tipo de infarto (Figura 5).

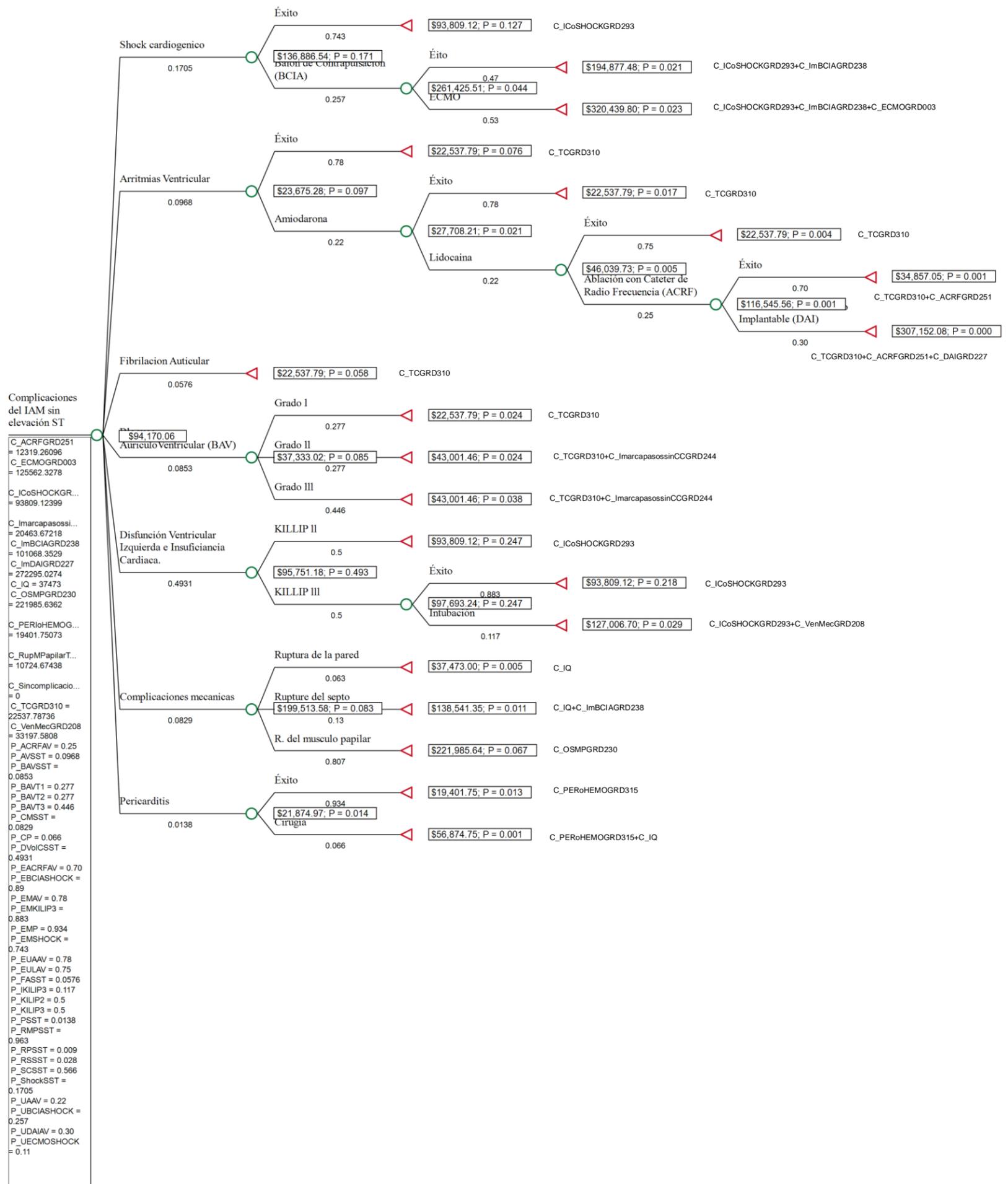


Figura 5. Modelo de desarrollo de las complicaciones del IAM sin elevación ST mediante un árbol de decisión simple lineal.

Elaborado con base en las guías de práctica clínica nacionales e internacionales, con costos basados en los GRD-IMSS-2014 y las probabilidades halladas en la literatura nacional e internacional. 11,19,27,53-56

La suma real de las probabilidades de las complicaciones del IAMSEST (43.4%) se ha ajustado a 1 para evitar enmascarar el costo promedio, por lo consiguiente, al momento de la simulación de Monte Carlo en este árbol de decisión se corrió la cohorte correspondiente al 43.4% de los infartados sin elevación del segmento ST.

GRD (Grupo Relacionados al Diagnóstico), IAM (Infarto Agudo al Miocardio, BCIA (Balón de Contrapulsación Intra Aórtico), ECMO (Oxigenación por Membrana Extracorpórea)

En el IAMSEST se encontró que las complicaciones más frecuentes fueron la disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca 21.4%, el shock cardiogénico 7.4% y las arritmias ventriculares 4.2%, estas dos últimas en sus peores escenarios representan el mayor gasto de las complicaciones que puede haber en este tipo de infarto, generando un costo promedio por paciente de hasta \$320,439 MXN y \$307,152 MXN, respectivamente. (Figura 5)

De igual manera, los procedimientos más caros son la implantación de un desfibrilador automático \$272,295 MXN, la asistencia ventricular con ECMO \$125,562 MXN y la operación sobre el músculo papilar \$221,985 MXN. (Cuadro 7)

Comparando las complicaciones en ambos tipos de infarto se encontró que, se complican más los pacientes con IAMCEST 50.25% vs 43.4% con IAMSEST, siendo solo la disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca las complicaciones más frecuentes en el IAMSEST. (Figuras 4 y 5)

Las complicaciones del IAM generan un costo promedio por paciente de \$ 81,144.39 MXN en el IAMCEST vs \$ 94,170.06 MXN en el IAMSEST. (Figuras 4 y 5)

Por otro lado, el uso de un medicamento conlleva un riesgo, las RAM en el infarto no están exentas y al presentarse requieren de recursos para su atención. De acuerdo con la literatura médica del infarto, las RAM reportadas en el IAM son la bradicardia y la hemorragia principalmente.

De igual manera, con ayuda de las guías de práctica clínica, algunos estudios y los GRD IMSS 2014 se identificaron las RAM presentes y se estimó su costo, como se muestra en el cuadro 8.

| Cuadro 8. Costos para el manejo de las RAM en el IAM | | |
|--|---|-------------|
| Clave de tratamiento | Nombre del tratamiento | Costo (MXN) |
| C_PEROoHEMOGRD315 | Costo de hemorragia (GRD 315) | 19,401.75 |
| C_RAMIECA | Costo de RAM por IECAs | 8.80 |
| C_TCGRD310 | Costo trastornos de la conducción (GRD 310) | 22,537.79 |
| C_TCPGRD813 | Costo por trombocitopenia (GRD 813) | 17,288.44 |

Costos basados en GRD-IMSS 2014. Cálculo de costos estimado con el tipo de cambio de 19.24437 MXN por 1 USD, valor promedio del 01 de enero del 2019 al 17 de febrero del 2020 de acuerdo con BANXICO.⁴⁸

GRD (Grupos Relacionados al Diagnostico), RAM (Reacción Adversa a Medicamentos), IECA (Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina)

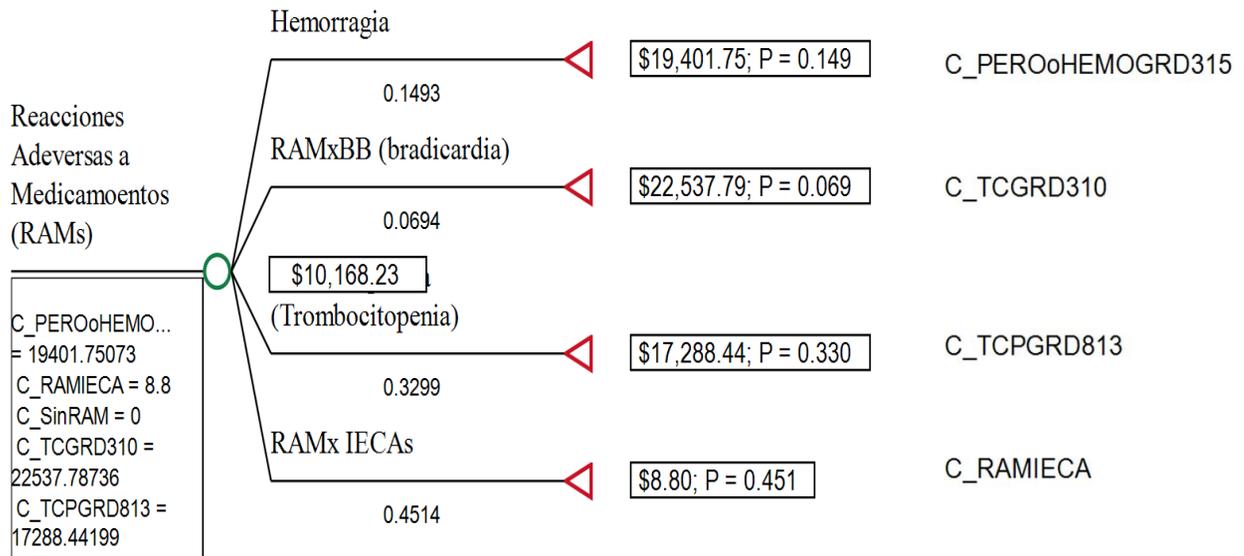


Figura 6. Modelo de desarrollo de las reacciones adversas a medicamentos más frecuentes en el infarto agudo al miocardio mediante un árbol de decisión simple lineal.

La suma real de las probabilidades de RAM (28.8%) se ha ajustado a 1 para evitar enmascarar el costo promedio con los que no desarrollan RAM, por lo consiguiente, al momento de la simulación de Monte Carlo en este árbol de decisión se corrió la cohorte correspondiente al 28.8% de la cohorte de pacientes.

IECA (Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina), BB (Beta Bloqueadores)

Aunque la RAM por IECA sea la más frecuente y de bajo costo, las RAM, generan un costo promedio de \$ 10,168.23 MXN para ambos tipos de infarto lo que implica que son un gasto y problema clínico que se debe atender. (Figura 6 y cuadro 8)

A continuación, se puede observar de una manera general la evolución de la fase aguda del IAM en el siguiente árbol de decisión donde a grandes rasgos, se puede observar la contracción de los árboles y los costos anteriormente descritos.

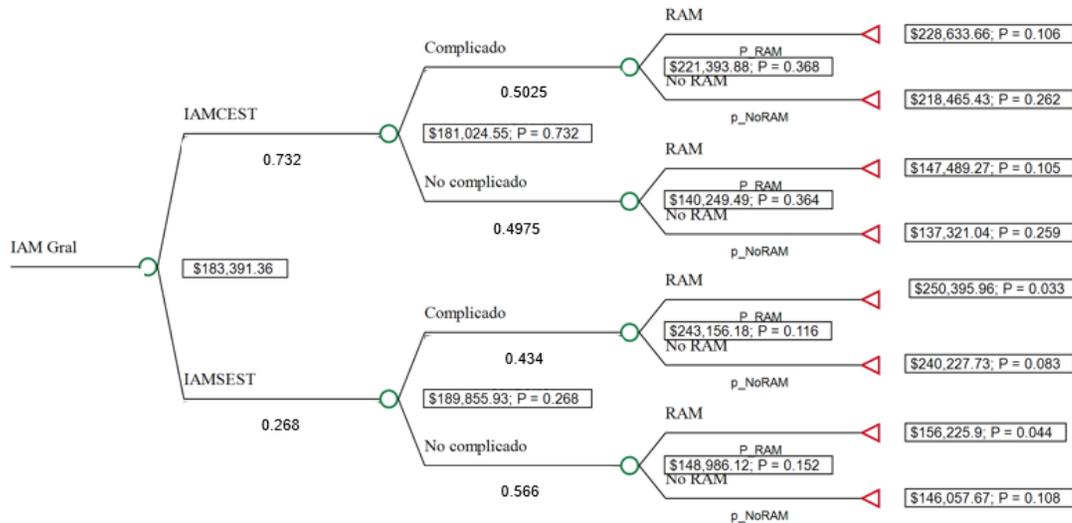


Figura 7. Modelo de desarrollo general del infarto agudo al miocardio mediante un árbol de decisión simple lineal.

Representa los costos en conjunto de las figuras 2-6 en un solo árbol de decisión.

En la figura 7 se puede observar de una manera global como se origina el costo de la atención hospitalaria del IAM en una población de pacientes. De igual manera se identificó como el IAMSEST es más costoso que el IAMCEST con un costo promedio por paciente de \$189,855 MXN vs \$181,024 MXN respectivamente, y de la misma manera en el costo del abordaje del IAM en conjunto con sus respectivas complicaciones en cada tipo de infarto, generando un costo promedio de \$243,156 MXN para el IAMSEST complicado vs \$221,393 MXN para el IAMCEST complicado. Sin embargo, este árbol de decisión no permite hacer un análisis a detalle, por esta razón se trabajó de manera desglosada y por segmentos. (Figura 7)

Como siguiente punto, se llevó a cabo un análisis de tornado para determinar cuáles procedimientos impactan más en la atención del IAM, las complicaciones y en las RAM. Para esto, el valor de cada costo se varió en un intervalo de $\pm 7\%$, como lo sugiere la guía para la conducción de estudios de evaluación económica para la actualización del cuadro básico y catálogo de insumos de sector salud en México.⁵⁹

Costos que impactan en el manejo del IAMCEST

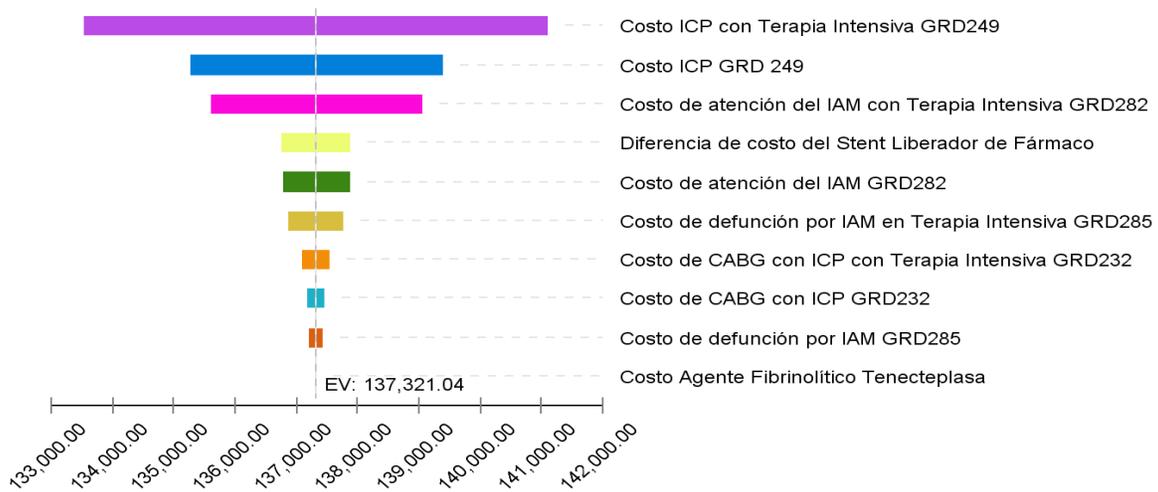


Figura 8. Diagrama de tornado de los costos que impactan en el manejo del Infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). ICP (Intervención Coronaria Percutánea). GRD (Grupo Relacionado con el Diagnostico). El costo de atención médica del IAM implica que no hay ningún tipo de reperfusión.

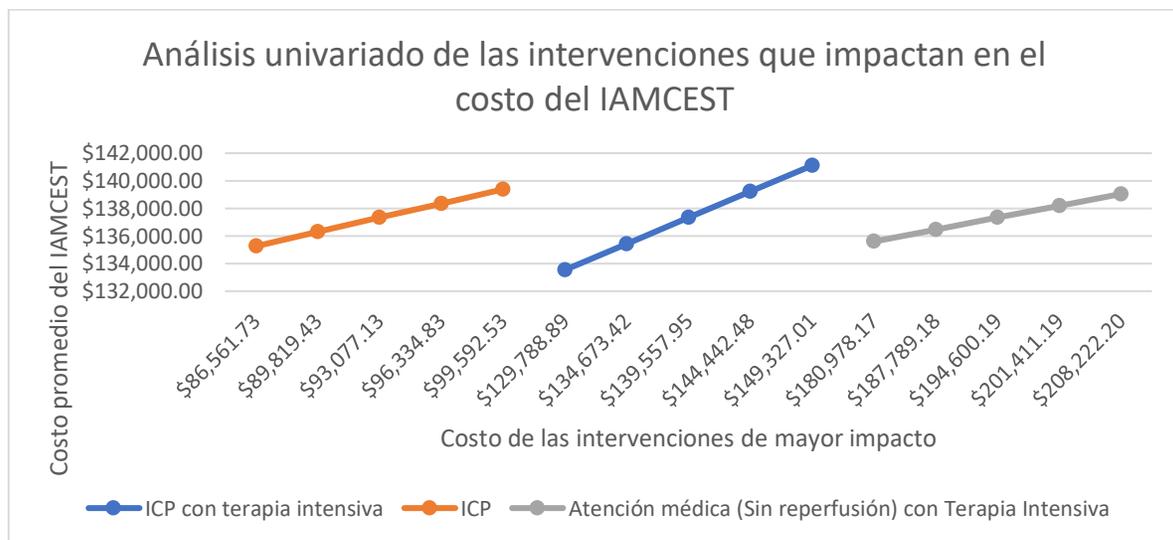


Figura 9. Análisis univariado de las intervenciones que impactan en el costo del IAMCEST.

En este caso se puede observar en el diagrama de tornado por la longitud de las barras y en el análisis de sensibilidad univariado por las pendientes, que la ICP con terapia intensiva, la ICP y el costo de la atención medica del IAM sin terapia de reperfusión, generan un marcado impacto en el costo promedio del IAMCEST, produciendo una variación en el costo promedio de (\$133,539.27 MXN a \$141,102.80 MXN), (\$135,257.40 MXN a \$139,384.67 MXN) y (\$135,598.69 MXN a \$139,043.37 MXN), respectivamente, de un costo promedio de \$137,321.03 MXN. (Figuras 8 y 9)

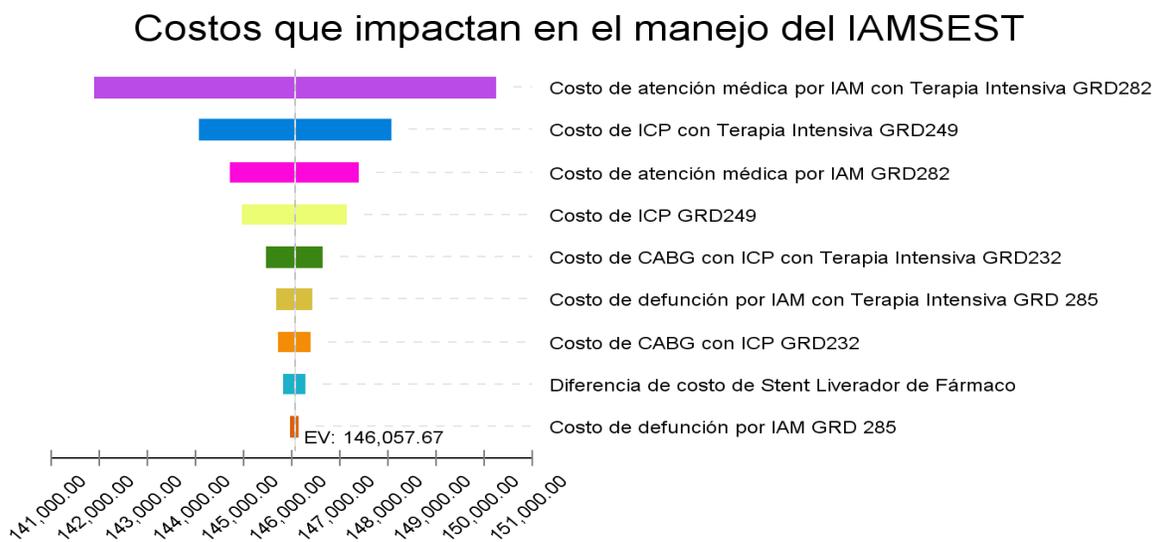


Figura 10. Diagrama de tornado de los costos que impactan en el manejo del Infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST). ICP (Intervención Coronaria Percutánea). GRD (Grupo Relacionado con el Diagnostico). El costo de atención medica del IAM implica que no hay ningún tipo de reperfusión.

Por el lado, del abordaje del IAMSEST se encontró una mayor heterogeneidad en las variables que impactan el costo promedio de este tipo de infarto, encontrando que la más marcada es el costo derivado de la atención médica sin reperfusión en la que cabe recordar que actualmente en este tipo de infarto es la línea de abordaje más frecuente. (Figura 10)

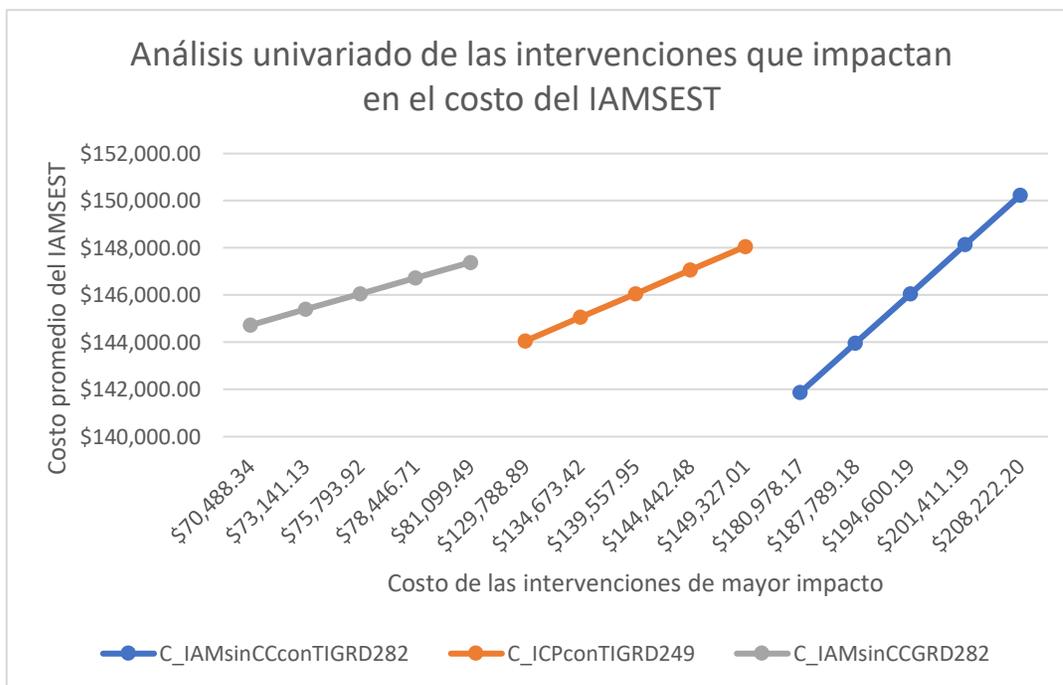


Figura 11. Análisis univariado de las intervenciones que impactan en el costo del IAMSEST.

En el IAMSEST se encontró que la atención médica sin reperusión con terapia intensiva, ICP en terapia intensiva y la atención médica sin reperusión sin terapia intensiva, generan un mayor impacto, con una variación en el costo promedio de (\$141,876.35 MXN a \$150,238.98 MXN), (\$144,055.50 MXN a \$148,059.83 MXN) y (\$144,725.20 MXN a \$147,390.12 MXN), respectivamente, en un costo promedio para este infarto de \$ 146,057.66 MXN. (Figuras 10 y 11)

Con relación a las complicaciones en el IAMCEST e IAMSEST no hay mucha diferencia entre éstas y a pesar de que las complicaciones en el IAMSEST son menos frecuentes, y representan un costo más elevado que las complicaciones del IAMCEST.

Costos que impactan en las complicaciones del IAMCEST

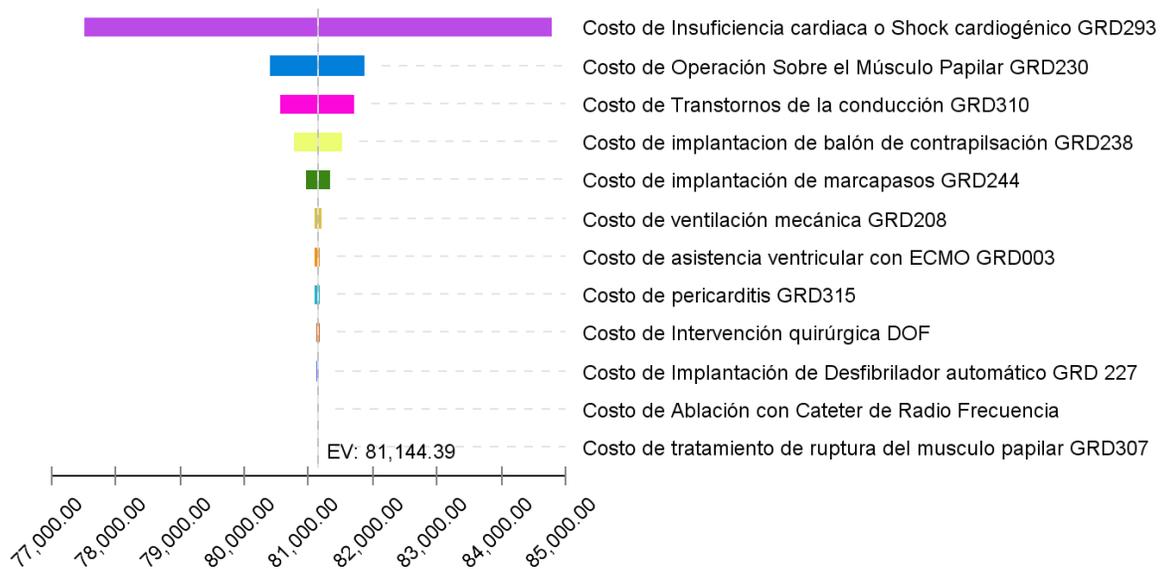


Figura 12. Diagrama de tornado de los costos que impactan en el valor promedio de las complicaciones del infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST. GRD (Grupo Relacionado con el Diagnostico).

Costos que impactan en las complicaciones del IAMSEST

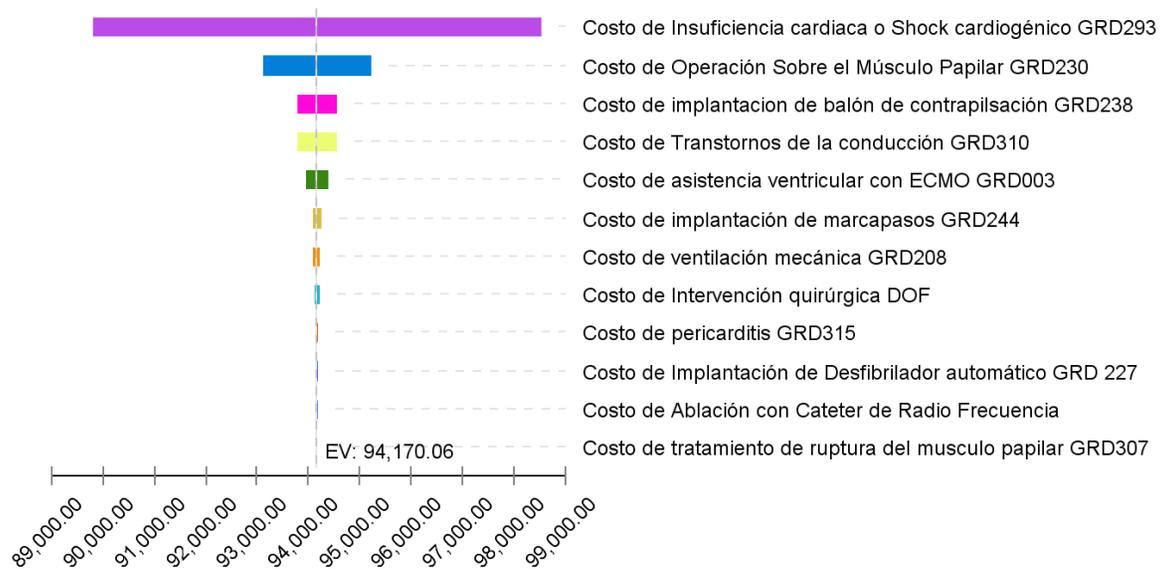


Figura 13. Diagrama de tornado de los costos que impactan en el valor promedio de las complicaciones del infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST. GRD (Grupo Relacionado con el Diagnostico).

Las complicaciones tanto en el IAMCEST e IAMSEST lo que más impacta en sus costos es el consumo de recursos generado por el shock cardiogénico y la insuficiencia cardiaca donde esta última es más frecuente en el IAMSEST aumentando el costo promedio de las complicaciones y generando un mayor impacto en este tipo de infarto (de \$89,812 MXN a \$98,517 MXN) de un costo promedio de \$94,170.06MXN, mientras que para las complicaciones del IAMCEST genera una variación (de \$77,512 MXN a MXN \$84,777 MXN) de un costo promedio de \$81,144.39 MXN. (Figuras 12-14)

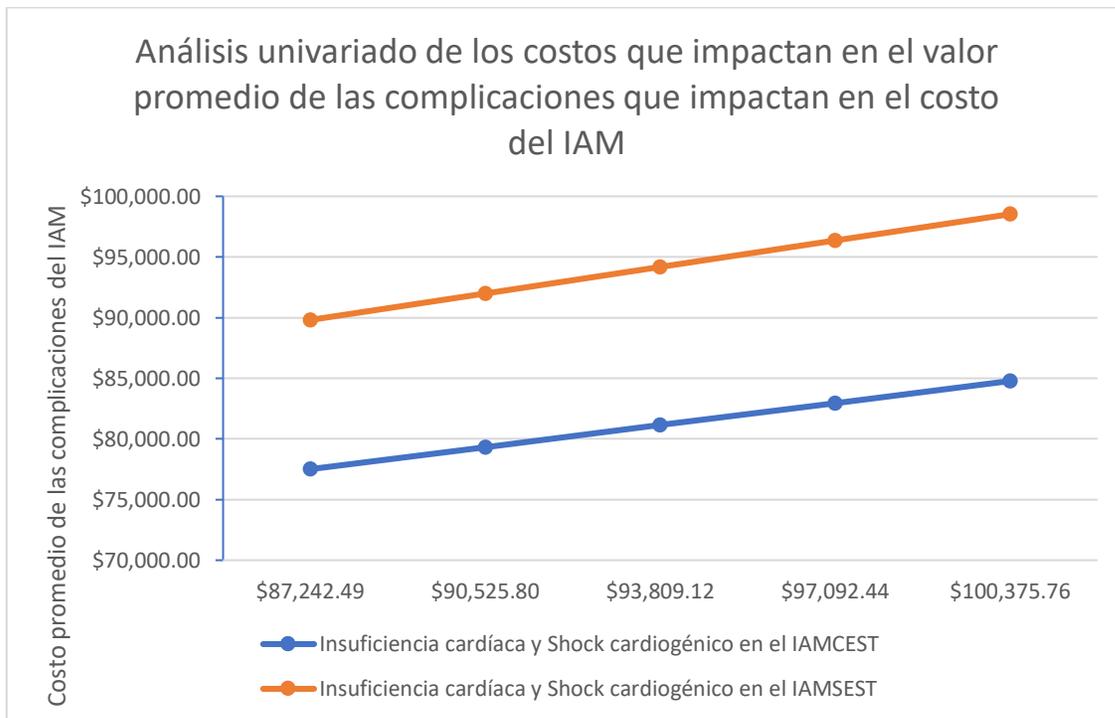


Figura 14. Análisis univariado de los costos que impactan en el valor promedio de las complicaciones del IAM. Infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). Infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST).

En cuestión de las RAM en el IAM, la trombocitopenia y la hemorragia generan una variación de (\$9,768.99 MXN a \$10,567.47 MXN) y de (\$9,965.46 MXN a \$10,371.00 MXN) respectivamente de un costo promedio de \$ 10,168.23 MXN. (Figuras 15 y 16)

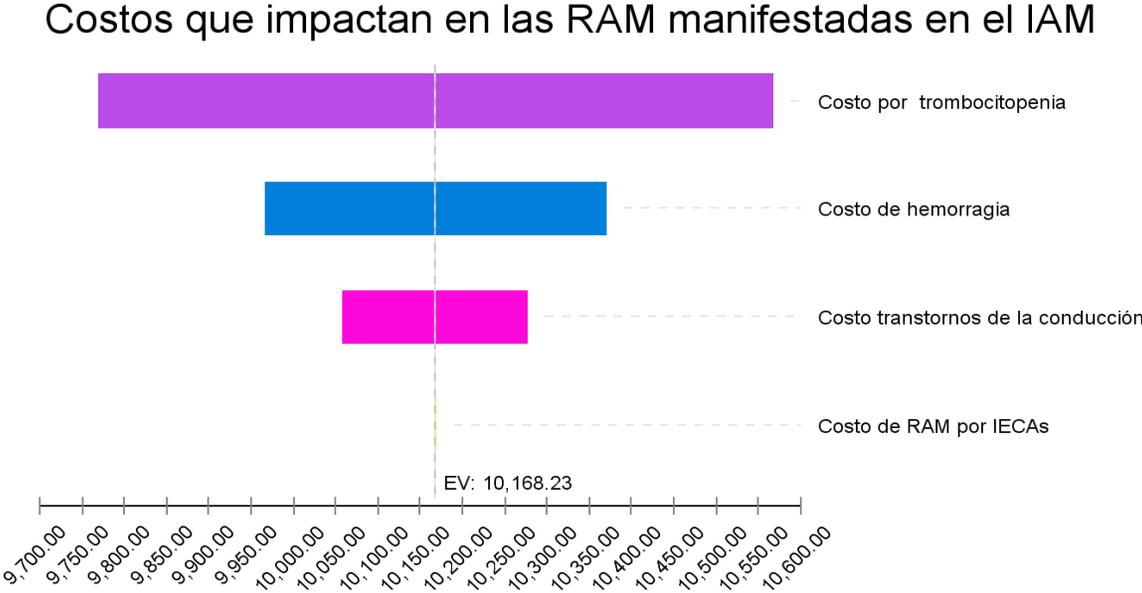


Figura 15. Diagrama de tornado de los costos que impactan en el valor promedio de las RAM que se manifiestan en el IAM.

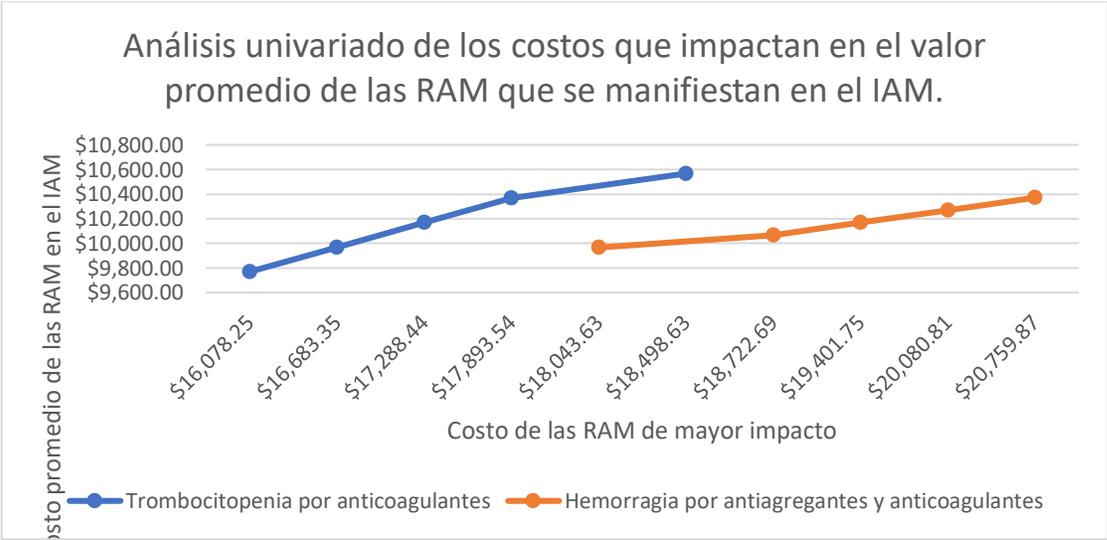


Figura 16. Análisis univariado de los costos que impactan en el valor promedio de las RAM que se manifiestan en el IAM.

Ahora bien, entendiendo las fases por las que puede pasar un paciente infartado (el tratamiento del IAM, sus complicaciones y la aparición de RAM), la evolución que puede tener la enfermedad y los caminos por los que esta puede transitar, se llevó a cabo una simulación de Monte Carlo, simulando cohortes de pacientes para estimar el costo que tendrían estas cohortes con las características clínicas y epidemiologías plasmadas en los árboles de decisión.

Para poder tener una visión de la composición del costo estimado, se han clasificado los costos por cohortes y por los procesos que lo generan como: la atención del IAMCEST, sus complicaciones, las RAM, etc.

De acuerdo con la información hallada se estimó que el IMSS atiende entre 110,596 y 230,546 pacientes infartados por año, lo que conlleva a un costo estimado de \$18,349,014,506.64 MXN a \$45,907,718,409.56 MXN (costo estimado para cohortes de 100,000 y 250,000 pacientes respectivamente). (Cuadro 9)

Para la estimación del costo futuro se ha utilizado una tasa de descuento del 5% como lo sugiere la guía para la conducción de estudios de evaluación económica para la actualización del cuadro básico y catálogo de insumos de sector salud en México.

Basados en lo anterior, se espera una reducción del 38.6% en el costo del IAM, la cual está sujeta a diferentes factores como lo son: la edad de la población, el uso y consumo de recursos, la incorporación de nuevas tecnologías, las características epidemiológicas etc. (Cuadro 9)

| Cuadro 9. Simulación de Monte Carlo para el costo total del IAM con diferentes cohortes de pacientes hipotéticas. | | | | | | | |
|--|---------------------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | Cohorte hipotética de pacientes | | | | | | |
| | 10,000 | 20,000 | 50,000 | 100,000 | 150,000 | 200,000 | 250,000 |
| IAMCEST | \$1,013,905,214.38 | \$2,020,914,183.50 | \$5,017,472,457.70 | \$10,085,658,094.01 | \$15,034,099,399.62 | \$20,137,190,609.07 | \$25,161,662,035.09 |
| Complicaciones del IAMCEST | \$301,380,270.50 | \$581,497,735.84 | \$1,502,215,965.18 | \$2,976,231,959.88 | \$4,476,507,943.96 | \$5,979,186,583.73 | \$7,473,672,371.74 |
| IAMSEST | \$390,324,206.81 | \$775,135,907.11 | \$1,964,580,590.82 | \$3,900,057,149.88 | \$5,880,821,622.82 | \$7,791,973,507.19 | \$9,804,645,300.62 |
| Complicaciones del IAMSEST | \$107,081,416.52 | \$218,035,458.18 | \$547,404,739.93 | \$1,093,165,857.07 | \$1,634,183,205.69 | \$2,183,342,263.33 | \$2,741,056,856.84 |
| RAM | \$29,198,048.89 | \$58,652,349.95 | \$147,112,208.92 | \$293,901,445.80 | \$439,600,848.86 | \$585,082,774.77 | \$726,681,845.27 |
| Costo TOTAL del IAM \$(MXN) | \$1,841,889,157.10 | \$3,654,235,634.58 | \$9,178,785,962.55 | \$18,349,014,506.64 | \$27,465,213,020.95 | \$36,676,775,738.09 | \$45,907,718,409.56 |
| Costo del IAM a 10 años \$(MXN) | \$1,130,760,165.10 | \$2,243,383,687.63 | \$5,634,978,353.82 | \$11,264,703,195.04 | \$16,861,258,284.88 | \$22,516,358,722.76 | \$28,183,356,771.45 |
| Costo TOTAL del IAM \$(USD) | \$95,710,545.84 | \$189,885,958.05 | \$476,959,545.18 | \$953,474,419.10 | \$1,427,181,717.09 | \$1,905,844,448.95 | \$2,385,514,226.22 |
| Costo del IAM a 10 años \$(USD) | \$58,757,972.60 | \$116,573,506.31 | \$292,811,786.19 | \$585,350,582.80 | \$876,165,771.33 | \$1,170,023,166.40 | \$1,464,498,799.98 |

Tasa de descuento ocupada del 5% como lo sugiere la guía para la conducción de estudios de evaluación económica para la actualización del cuadro básico y catálogo de insumos de sector salud en México.⁵⁸

Costo futuro obtenido a partir de la siguiente ecuación.⁵⁷

$$C = CEF / (1 + TD)^t$$

Dónde: C= costo futuro, CEF= Costo del evento, TD= Tasa de descuento, t= número de años

De manera implícita al correr la simulación de Monte Carlo, se obtienen los costos generados por los pacientes simulados. Por lo tanto, en el caso del IAMCEST, no podríamos decir que el costo generado de su atención es de \$137,321 MXN por paciente, ya que este resultado viene del punto de salida al punto de entrada, es decir, que viene de un costo total dividido entre un número reducido de pacientes.

De manera opuesta a los árboles de decisión, la simulación de Monte Carlo debido a la gran cantidad de pacientes simulados por los distintos caminos detallados por los que pueden transitar los pacientes, se obtuvo información de cuanto serán los costos generados y en que probabilidad pueden suceder en el tratamiento, las complicaciones y las RAM en ambos tipos de infarto.

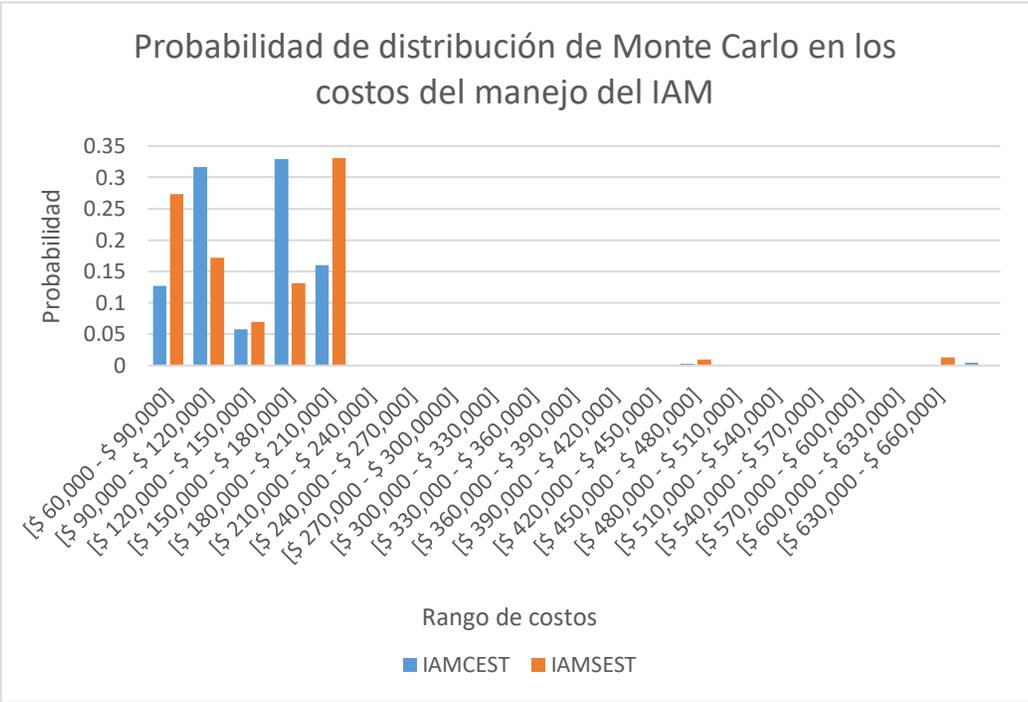


Figura 17. Probabilidad de distribución de Monte Carlo en los costos del manejo del IAM.

Infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) infarto agudo al miocardio in elevación del segmento ST (IAMSEST).

Con relación a la distribución de costos de Monte Carlo en el IAM se puede ver que, en la estimación, la distribución de costos para el IAMCEST tiene una tendencia a mantenerse en medio de la distribución (en forma de “A”) mientras que el IAMSEST tiene una distribución con mayor probabilidad de costos en los extremos (en forma de “V”), probablemente esto se debe a que el IAMCEST es el tipo de infarto más estudiado, con la mortalidad más alta y el de mayor frecuencia (73.2% vs 26.8). (Figura 17)

Por el lado de las complicaciones, se encontró que el costo de las complicaciones del IAMSEST se superpone al costo de las complicaciones del IAMCEST.

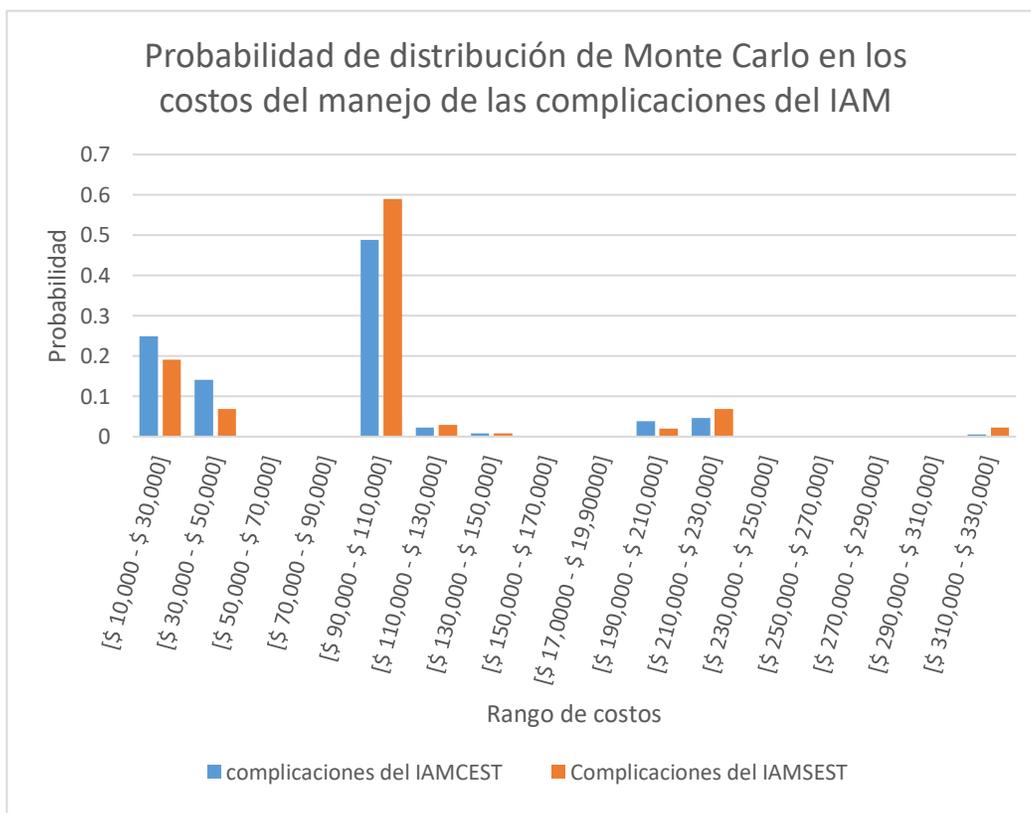


Figura 18. Probabilidad de distribución de Monte Carlo en los costos del manejo de las complicaciones del IAM.

Infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) infarto agudo al miocardio in elevación del segmento ST (IAMSEST).

En la distribución de Monte Carlo en los costos de las complicaciones para ambos tipos de IAM, se encontró que el costo con la mayor probabilidad se encuentra entre los \$90,000 MXN y \$110,000 MXN, siendo más frecuente en el IAMSEST 60% vs 50% en el IAMCEST, mientras que en la distribución de costos menor a los \$ 70 mil MXN tienen una mayor probabilidad las complicaciones del IAMCEST. (Figura 18)

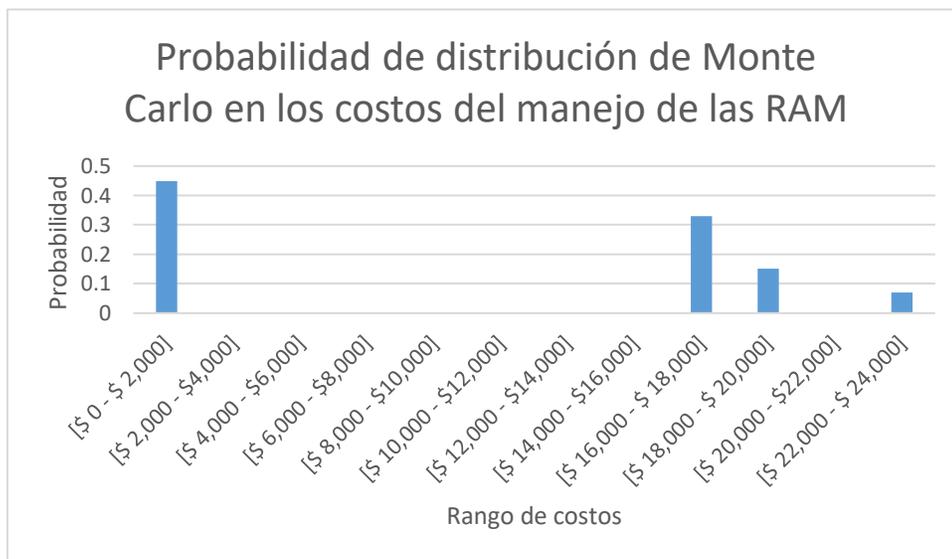


Figura 19. Probabilidad de distribución de Monte Carlo en los costos del manejo de las RAM. Debido a que las RAM no se reportan de manera estratificada por enfermedad y medicamentos se ha asumido la misma probabilidad de parición de RAM ara ambos tipos de IAM.

Por el lado de las RAM la probabilidad de costo más frecuente y preocupante son los costos originados por la trombocitopenia que de igual manera es la RAM de mayor impacto en esta categoría, siendo la responsable por arriba del 30% de los costos elevados mientras que la RAM más frecuente (44.9%) es de menor costo ya que se asume solo sustitución del medicamento, monitoreo de síntomas y de presión arterial. (Figura 19)

A continuación, se presenta el costo que conlleva tratar a diferente cantidad de pacientes infartados en el IMSS.

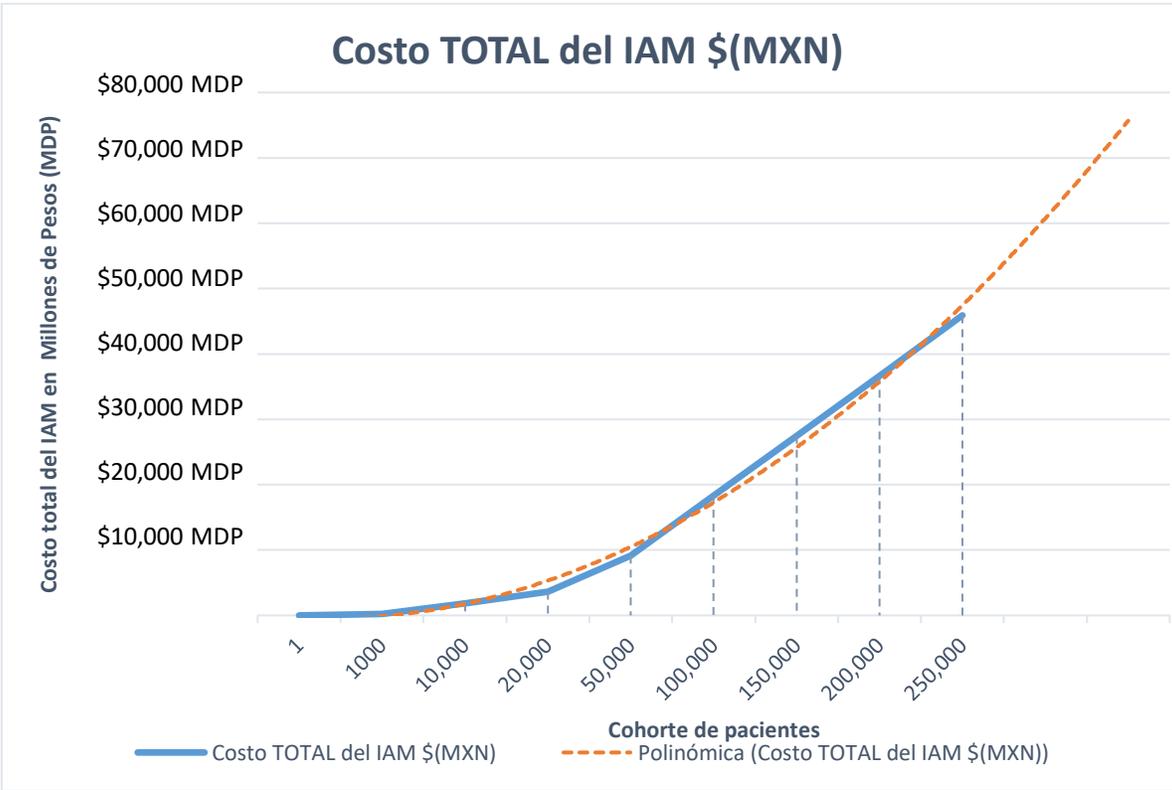


Figura 20. Tendencia del costo total del IAM para diferentes cohortes hipotéticas de pacientes.

En un contexto general del IAM se puede observar cómo su costo no es lineal, lo que quiere decir, que entre más pacientes sean hospitalizados por esta enfermedad se va a requerir de un presupuesto mucho más elevado, esto debido a que el consumo de recursos no es el más eficiente, esto es, que los costos de consumo no son los más bajos y los efectos esperados los más altos. Por otro lado, hay costos muy elevados que, aunque su probabilidad es baja generan un incremento en el costo promedio de atención, justo como el costo promedio de la reperfusión por ICP en ambos tipos de infarto, aquí la cirugía de revascularización coronaria (CABG)

tiene una probabilidad de (5.9% en el IAMSEST vs 2.1% en el IAMCEST) generando un incremento en los costos (\$157,719.28 MXN vs \$139,323.02 MXN) respectivamente. (Figura 20)

En una manera más particular, dado que los pacientes y los eventos no se comportan de la misma manera, se puede observar el rango de costos promedio que puede tomar IAM en sus caminos generales.



Figura 21. Rango de costos promedio que puede tomar el IAM. IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST), IAM sin elevación del segmento ST (IAMSEST), Complicado (Comp), No complicado (NoComp), con RAM (RAM), sin RAM (NoRAM).

En el contexto de los caminos generales del IAM, estos pueden tomar un costo promedio entre \$137,321 MXN a los \$250,395 MXN, este comportamiento tiene la misma tendencia del costo total del IAM en las diferentes cohortes hipotéticas de pacientes simuladas. (Figura 21)

De igual manera, en este caso la simulación de Monte Carlo da a conocer que costos se producen y con qué probabilidad, permitiendo observar que los pacientes complicados merecen más atención si se busca reducir el gasto que generan.

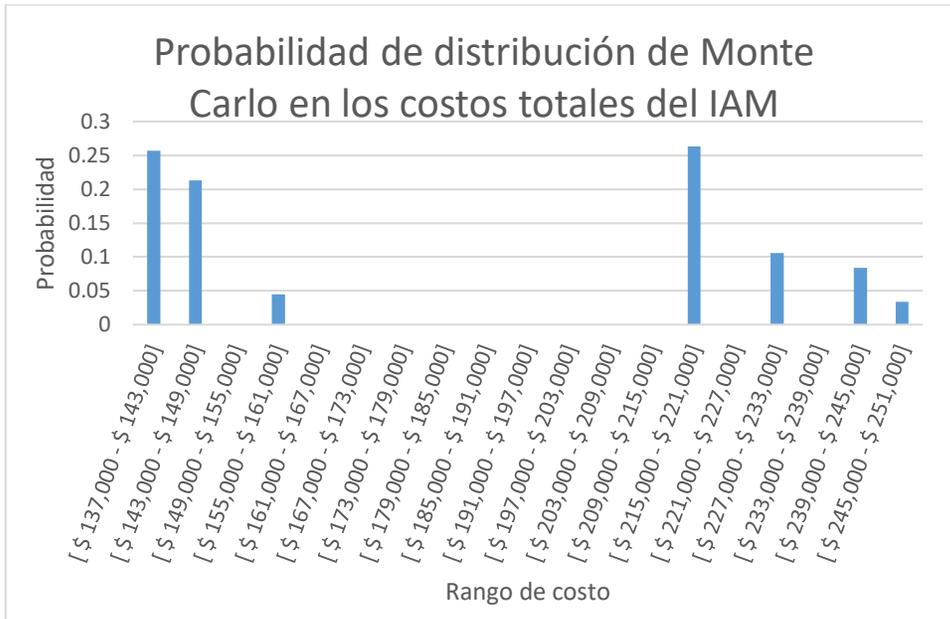


Figura 22. Probabilidad de distribución de Monte Carlo en los costos totales del IAM.

Simultáneamente los caminos que puede tomar el IAM, desde el tipo de infarto seguido de la posibilidad de complicarse o no y la probabilidad de aparición de alguna RAM genera una probabilidad de distribución de costos, en este caso podemos clasificar al IAM en dos grupos dado que, el hecho, de que un infarto se complique hace la diferencia en los costos. El 45% de los infartos son no complicados y generaran un costo de entre \$137,000 MXN a los \$149,000 MXN, por lo tanto, posee una distribución más cerrada y con tendencia al valor más bajo, mientras que los infartos complicados tienen una distribución de costos más amplia donde solo el 26% de los infartados tiene el costo mínimo de este grupo (\$215,000 MXN a \$221,000 MXN). (Figura 22)

Discusión

El presupuesto en salud en México, de acuerdo con el IMSS en 2020 fue de \$825,062,882,280, de los cuales 53 mil 611 millones se destinaron a medicinas, productos y suministros médicos, 266 mil 481.6 millones a la prestación de servicios públicos, 237 mil 562.4 millones para la atención a la salud, 6 mil 814.5 millones a la prevención y control de enfermedades, mil 202 millones a la atención de la salud en el trabajo, y 12 mil 482 millones para el servicio de guarderías, entre otros rubros.^{59,60}

Por otro lado, en 2016 el IMSS identificó 138 defunciones al día por padecimientos cardiovasculares, considerando que el 69% son enfermedades isquémicas del corazón, que 89.1% son por infarto agudo al miocardio y una mortalidad del 28%, corresponde a un aproximado de atención anual de 110,596 pacientes por IAM.⁶¹⁻⁶³

Desde otra perspectiva, en 2016 el INEGI reportó 175 mil muertes por enfermedades cardiovasculares de las cuales 69% fueron por enfermedades isquémicas del corazón, considerando nuevamente que el 89.1% es por IAM, una mortalidad del 28% y que durante el 2019 el Instituto brindó atención médica a 6 de cada 10 mexicanos, se obtiene una cantidad aproximada de 230,546 pacientes atendidos por IAM en el IMSS durante el 2019.^{62,63,64}

Con lo anterior, se estima que el IMSS atiende anualmente entre 110,596 y 230,546 pacientes por IAM, lo que hoy significa que el instituto debe contar con un presupuesto de \$ 18,349,014,506.64 MXN a \$ 45,907,718,409.56 MXN anuales (costo estimado para cohortes de 100,000 y 250,000 pacientes respectivamente)

para atender el IAM en su fase de hospitalización, esto equivale a (7.7% al 18.9%) del presupuesto destinado para la atención en salud del 2020.

Por otra parte, se estima que los costos del sistema de salud en México destinados hacia la atención del IAM son de 39 mil millones MXN.⁶⁵

De acuerdo con el Centro de Investigación en Política Pública (IMCO) al sistema de salud de México está afiliado el 86% de la población, lo que equivaldría a atender a 330,450 pacientes infartados por año, lo que representa un costo por arriba de los 60,000 millones MXN para cubrir a esta población.⁶⁶

En contraste con lo anterior, se estima que el gasto total en salud en México (público y privado) es de 5.9 % del PIB, mientras que en países como Canadá, Reino Unido, Suiza, Japón y Francia se encuentra dentro de un rango entre 9.8 % y 12.0 % del PIB, por otro lado, en países como Argentina destinan el (9.8%), Colombia (7.4%), Costa Rica (8.1%) y Uruguay (8.2%).⁶⁷

En comparación con el estudio de Tran T. et al.²⁷ realizado en Alberta, Canadá, el IAM le costó al sistema de salud \$1,033 millones CAD en el periodo 2004-2013 para un total de 52,912 pacientes en el estudio, un aproximado de 100 millones CAD anuales, donde a pesar de que la estancia hospitalaria se redujo significativamente de 7 a 5 días, aun así ésta representó el mayor gasto con \$ 716.4 millones CAD, seguido del consumo de medicamentos con C\$ 147.2 millones CAD, atención ambulatoria \$ 94.5 millones CAD y sueldos \$ 74.9 millones CAD.⁶

Considerando un tipo de cambio de \$ 0.71 CAD por \$ 1 USD, actualmente el gasto por estancia hospitalaria de 52,912 pacientes con IAM en Alberta Canadá equivale

aproximadamente a \$507,802,373.28 USD. Comparando contra el presente estudio en una cohorte hipotética de 50,000 pacientes se estima un costo de \$ 476,959,545.18 USD, lo que representa un costo ligeramente más elevado para el IMSS. Cabe destacar que se debe tener en cuenta aspectos como: metodología, estimación de costos y año de ambos estudios.

Desde otra perspectiva, en Estados Unidos en una muestra de 324,869 pacientes con IAM, se estimó el costo anual total del IAM en dólares del 2016, una cantidad de \$ 84,9 mil millones USD, que incluyen: \$ 29,8 mil millones USD en gastos médicos directos, \$ 14,6 mil millones USD en pérdida de productividad por morbilidad y \$ 40,5 mil millones USD en pérdida de productividad por mortalidad prematura. Los costos debido a la pérdida de productividad representaron el 65% del costo estimado, reflejando que el IAM es un problema socioeconómico y de salud muy costoso que no solo genera grandes costos de atención hospitalaria.⁶⁸

En cuanto al costo futuro estimado del IAM, aunque en 10 años se espere una reducción del 38.6%, no se debe perder el enfoque pensando solo en la reducción estimada del costo, ya que el capital requerido para cubrir la demanda de esta enfermedad no depende solo de su costo sino también del número de pacientes que requieren la atención médica. Justo como pasó en el estudio de Seo H. et al. en Corea del Sur en 2012 el costo estimado del IAM en 236,339 pacientes fue de \$1,177,649,323 USD de los cuales el 52% estaba compuesto por costos médicos directos, seguido de la pérdida de productividad debido a la mortalidad en un 42%. A pesar de una disminución aproximada del 18% en el costo del IAM del 2007 al

2012, hubo un aumento del 47% en el costo del IAM en el grupo de edad mayores de 60 años.⁶⁹

Por lo tanto, a pesar de la disminución del valor de algunos recursos, se deben tener en cuenta factores como el envejecimiento de la población, incremento de enfermedades crónicas que puede aumentar el riesgo de complicación del IAM y el uso de tecnologías más eficaces que a su vez serán más costosas. Estos factores podrían no disminuir en lo esperado el costo del IAM, además de que el presupuesto destinado en nuestro país es menor al promedio, por lo consiguiente, entre más crezca la demanda menor será la posibilidad de cubrirla, empujando a la población a tener gastos de bolsillo muy elevados.

En una sociedad que envejece y con un número importante de factores de riesgo como obesidad, sobrepeso, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia y tabaquismo, es probable que aumente el número de pacientes con IAM complicado, lo que provoca un aumento de los gastos médicos de hospitalización. Por lo tanto, la prevención primaria y secundaria desempeñarán un papel principal en la prevención y disminución de la gravedad del IAM con la necesidad de emplear estrategias de mayor impacto como los programas de atención integral en primer nivel de atención, adecuación sanitaria, incorporación de nuevos profesionales de la salud para una atención multidisciplinaria centrada en el paciente etc, con el objetivo de disminuir el gasto y así aumentar la eficiencia de los recursos, ya que por cada 10,000 infartos prevenidos se estaría obteniendo un ahorro estimado para el sistema de salud de \$1,841,889,157.10 MXN, por lo consiguiente, entre más

casos sean prevenidos mayor será el ahorro, siendo recursos que se pueden destinar a otras enfermedades, tratamientos más eficientes o nuevas tecnologías.

Cabe recordar que con el incremento de la población se busca dar un acceso universal a la salud, por lo que el sistema de salud debe disponer de un presupuesto más elevado para que no se vean efectos negativos en la calidad, los recursos, las condiciones laborales, de atención y la productividad de la sociedad.

Desde la parte clínica, con la perspectiva de disminuir el gasto por uso y consumo de recursos, sin poner en riesgo la seguridad del paciente y con la finalidad de hacer un uso más eficiente de los recursos, se hacen algunas sugerencias basadas en las variables que tienen mayor impacto obtenidas a partir del análisis de sensibilidad.

En el IAMCEST, debido a que la ICP es el procedimiento de primera elección recomendado, solo se puede trabajar en investigar y montar medidas para que el consumo de recursos disminuya, tales como: menor número de pacientes que pasen por terapia intensiva, menor número de días en terapia intensiva y de hospitalización o aumentar el número de pacientes que reciben terapia de reperfusión, ya que en este caso, el no recibir terapia de reperfusión en este tipo de infarto es más costosa que la estrategia de primera elección.

Respecto al IAMSEST, se debe considerar hacer un mayor uso de la reperfusión por ICP, así como optar por estrategias que eviten o ayuden a disminuir las complicaciones de estos pacientes para reducir la proporción de los pacientes que requieren estancia hospitalaria en terapia intensiva y sus días en esta, así, no solo se cambiaría la proporción de estos pacientes en esta situación de alto costo, sino

que también ayudaría a reducir el consumo de recursos en estos casos. Por otro lado, el uso de la reperfusión y estrategias que eviten el incremento de la complejidad podrían reducir el número de cirugías de revascularización (CABG), lo que haría más económica la vía de la reperfusión es este tipo de infarto.

Por el lado de las complicaciones, dado que el consumo de recursos generado por el shock cardiogénico y la insuficiencia cardíaca son las que más impactan en los costos, valdría la pena evaluar de qué manera se puede disminuir la aparición de estas complicaciones principalmente.

Finalmente, en cuestión de las RAM a pesar del bajo impacto que genera la reducción o aumento en un 7% de los costos en la trombocitopenia y la hemorragia, podría evaluarse la implementación de una monitorización frecuente para reducir el número de casos, su complejidad y la demanda de recursos, así, se podría disminuir el costo promedio de atención por paciente.

Conclusión

Basados en guías de práctica clínica nacionales e internacionales se logró diseñar arboles de decisión en 3 segmentos: tipo de infarto, complicaciones y RAM, los cuales fueron alimentados por probabilidades obtenidas principalmente de literatura médica nacional, estimando los costos médicos directos a partir de los GRD-IMSS 2014, considerando la carga económica del IAM en su fase aguda durante su hospitalización un costo de 45,907,718,409 MXN para una cohorte hipotética de 250,000 pacientes mediante una simulación de Monte Carlo.

En el análisis de sensibilidad univariado se encontró que el aumento o disminución en un 5% del costo de los recursos consumidos en las áreas de terapia intensiva con y sin reperfusión generan un impacto en el costo promedio del IAM derivado de las complicaciones como shock cardiogénico e insuficiencia cardiaca, y las alternativas de tratamiento utilizadas.

Finalmente utilizando una tasa de descuento del 5% se estimó el costo futuro del IAM a 10 años, estimando una disminución del costo del 38.6% aunque diferentes factores pueden hacer que no suceda en esta proporción.

Perspectivas

Dado que este trabajo ayuda a conocer la cantidad de recursos necesaria para cubrir la fase aguda del IAM y las áreas de oportunidad para optimizar la utilización de recursos, se sugiere realizar una actualización a este proyecto con los nuevos cambios para observar cómo se modifican las proyecciones realizadas, esto permitirá llevar a cabo una estimación más sensible y una toma de decisiones más asertiva. Los cambios en las actualizaciones de los GRD en la versión 2017 se observa una disminución aproximada de 0.5 del peso relativo, una ligera disminución del promedio de días de estancia hospitalaria y un menor costo médico de referencia al estimado. Esto indica una sobreestimación de la carga económica calculada. Sin embargo, valdría la pena realizar una actualización con una versión más reciente de los GRD-IMSS, donde además se considere las nuevas políticas de salud como lo son: el cambio del cuadro básico de medicamentos al compendio nacional de medicamentos que da apertura a una utilización de nuevas tecnologías que conllevan un mayor costo, como lo son los stents liberadores de fármaco que no están considerados aun en los GRD-IMSS, los nuevos protocolos de atención integral para enfermedades prioritarias, creados para disminuir la carga global de la enfermedad, las modificaciones o actualizaciones en las guías de práctica clínica, estrategias como código infarto, los cambios en los resultados clínicos y cambios en el abordaje de la enfermedad derivado de las nuevas políticas de salud.

También se sugiere realizar una evaluación económica completa donde se compare las estrategias de reperfusión y no reperfusión, para identificar las alternativas más eficientes y como la adopción de estas impacta en el presupuesto, lo que puede llevar a una utilización de mejores tecnologías con el mismo presupuesto.

Referencias

1. Rosas M et al. ¿De qué fallecen los adultos en México? Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(1):98-103
2. Borrayo G, González J. Cardiovascular diseases: A challenge for the new era. Archives of Medical Research. 2018; 49(8): 515.
3. Gochi T, Matsumoto K , Amin R, Kitazawa T, Seto K , Hasegawa T. Cost of illness of ischemic heart disease in Japan: a time trend and future projections. Environ Health Prev Med. 2018; 23: 21.
4. Schlatter R, Hirakata V, Polanczyk C. Estimating the direct costs of ischemic heart disease: evidence from a teaching hospital in Brazil, a retrospective cohort study. BMC Cardiovasc Disord. 2017; 17: 180.
5. Heidenreich P, Trogdon J, Khavjou O, Butler J, Dracup K, Ezekowitz M et al Forecasting the future of cardiovascular disease in the united states: a policy statement from the American Heart Association. Circulation. 2011;123(8):933-944.
6. Tran D, Ohinmaa A, Thanh N, Welsh R, Kaul P. The healthcare cost burden of acute myocardial infarction in Alberta, Canada. Pharmacoecoon Open. 2018; 2(4): 433–442
7. Borrayo G, Rosas M, Pérez G, Ramírez E, Almeida E, Arriaga J. Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST: Código I. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(1):26-37.
8. Borrayo G, Rosas M, Martínez O, Cordero S, Fajardo G, Sepulveda A. Implementation of a nationwide strategy for the prevention, treatment, and rehabilitation of cardiovascular disease “A todo corazón”. Archives of Medical Research. 2018; 49(8): 598- 608.
9. Fundación Española del Corazón. Cardiopatía isquémica. [Internet]. [Consultada 5 marzo 2019]. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades-cardiovasculares/cardiopatia-isquemica.html>

10. Grupo de Reperusión en el Infarto Agudo al Miocardio AC. Infarto agudo al miocardio. [Consultada 10 agosto 2019 Marzo]. Disponible en: http://www.calidad.salud.gob.mx/site/iam/docs/iam_01.pdf
11. Borrayo G, Rosas M, Ramírez E, Saturno G, Estrada J, Parra R, et al. STEMI and NSTEMI: Real-world Study in Mexico (RENASCA). Archives of Medical Research. 2018; 49(8): 609-619
12. Martínez M, Borrayo G, Carrillo G, Juárez U, Quintanilla J, Jerjes C. Clinical management and hospital outcomes of acute coronary syndrome patients in Mexico: The Third National Registry of Acute Coronary Syndromes (RENASICA III). Arch Cardiol Mex. 2016;86(3):221-232
13. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, Chaitman B, Bax J, Morrow D. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). J Am Coll Cardiol. 2018;72(18):2231-2264.
14. Muñoz Y, Valladares F, González C. Acute Myocardial Infarction. An Update of the Clinical Practice Guideline. Finlay 2016; 6(2):170-190.
15. Secretaria de salud. Algoritmos de atención clínica. [Consultada 15 septiembre 2019]. Disponible en: http://www.calidad.salud.gob.mx/site/calidad/docs/algoritmo_infarto.pdf
16. Instituto mexicano del seguro social. Intervenciones de enfermería para la atención del adulto con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. [internet] México, CENETEC; 2018. [Consultada 10 septiembre 2019]. Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
17. Instituto mexicano del seguro social. Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento del Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST en Mayores de 65 años. [internet] México: Instituto mexicano del Seguro Social, 2013. [Consultada 10 septiembre 2019]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/357GER.pdf>
18. Martínez M. Infarto agudo de miocardio documento de postura. Academia Nacional de Medicina México 2014.

19. Sociedad Española de Cardiología. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol. 2017;70(12):1082.e1-e61
20. Montes O. Shock cardiogénico en el infarto agudo de miocardio. Rev. Urug. Cardiol. 2014; 29(1):145-152.
21. Obòn A. Shock cardiogénico. Rev. Costarric. Cardiol 1999; 1(1)
22. Texas Heart Institute. Categorías de arritmias. [Internet]. [Consultada 20 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/categorias-de-arritmias/>
23. Fundación Española del Corazón. Tipos de arritmias. [Internet]. [Consultada 22 marzo 2020]. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades-cardiovasculares/arritmias/tipo-de-arritmias.html>
24. Asociación Española de Enfermería en Cardiología. Disfunción ventricular izquierda. [Internet]. [Consultada 22 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.enfermeriaencardiologia.com/descriptores/disfuncion-ventricular-izquierda/>
25. Quitian J, ArizaD, Rugeles T, Bermúdez L, Complicaciones mecánicas del infarto agudo de miocardio: aunque infrecuentes, potencialmente letales. Rev Colomb Cardiol.2017;24(5):505-509.
26. Clavería C, Vergara L, Negrón S, López L, Zelada P, Carrasco J. Derrame Pericárdico, Enfrentamiento Clínico. Rev Chil Pediatr 2009; 80 (3): 267-273
27. Sociedad Española de Cardiología. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. Rev Esp Cardiol. 2015;68(12):1125.e1-e64
28. Vazquez D, Rafael M, Marques S, Duarte M, Miguel S, Dobao M. Trombocitopenia inducida por heparina: cuando las plaquetas bajas pueden causar trombosis. Med Clin Pract.2019;2(6):112–114.
29. Diaz-Maroto S. Inhibidores de la enzima angiotensina convertasa (IECA). Farmacología e indicaciones terapéuticas. Offarm. 2000;19(3):80-89

30. Instituto mexicano del seguro social. Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST. [internet]. Ciudad de México: IMSS; 2018. [Consultada 12 septiembre 2019]. Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
31. Sierra M, Flores M, Sabatel F, García E, Gamboa R. Protocolo de tratamiento en Urgencias del paciente con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Medicine*. 2017;12(37):2243-2247.
32. García E, Sabatel F, Sierra M, Flores M, Gamboa R. Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Medicine*. 2017;12(37):2205-2206
33. Sociedad Española de Cardiología. Guía ESC/EACTS 2018 sobre revascularización miocárdica. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72(1):73.e1-e102
34. Ortega A. Farmacoeconomía. [Internet]. [Consultada 30 abril 2019]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap211.pdf>
35. Collazo M. Importancia y necesidad de la evaluación económica para el sistema de vigilancia en salud. *Pharmacoecon Span Res Artic*. 2017; 14:101-107.
36. Mejía A. Evaluación económica de programas y servicios de salud. *Rev. Gerenc. Polit. Salud*. 2008;7(15): 91-113.
37. Soto A. Hablemos de ... Farmacoeconomía, Estudios de farmacoeconomía: ¿por qué, cómo, cuándo y para qué?. *MEDIFAM* 2001; 11(3): 147-155.
38. Soto A. Evaluación económica de medicamentos y tecnologías sanitarias: Principios, métodos y aplicaciones en política sanitaria. España. 2012.
39. Iñesta A. Sobre medicamentos y Farmacoeconomía. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad-Instituto de Salud Carlos III, Octubre 2011.
40. Ortega A, Marín R, Fraga D, López E, Puigventós F. Guía de evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de evaluación de medicamentos. Guía práctica asociada al programa MADRE v 4.0. [Internet] Sociedad española de farmacia hospitalaria. 2016. [Consultada 20 septiembre 2019]. Disponible en: <http://gruposedetrabajo.sefh.es/genesis>.

41. Echevarría S, Rodríguez M, Arroyave M, Mar A, Dávila J. GRD-IMSS Producto Hospitalario. 1ª ed. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2011.
42. Arroyave M. Grupos Relacionados con el Diagnóstico: Producto Hospitalario GRD-IMSS 2014. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2014.
43. Gestión Sanitaria. Desarrollo inicial de los GRD. [Internet]. [Consultado 20 Feb 2020]. Disponible en: <https://www.gestion-sanitaria.com/desarrollo-inicial-de-los-GRD.html>
44. PALISADE. Simulación de Monte Carlo. [internet]. NY.2019. [Consultado 29 Oct 2019]. Disponible en: https://www.palisade-lta.com/risk/simulacion_monte_carlo.asp
45. Ferriols R, Alós M. Métodos de análisis de la incertidumbre. Farm Hosp. 2011;35(2):3-9.
46. Castillo M. El uso de modelos matemáticos en evaluación económica de intervenciones de salud. Rev méd Chile. 2010; 128(2): 98-102.
47. Abbas I, Casanovas J, Rovira J. integración de los modelos de simulación en el diseño de ensayos clínicos. [tesis]. Universidad Politécnica de Catalunya. 2003.
48. Banco de México. Sistema de información económica. [Internet]. [Consultada 20 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.banxico.org.mx/SieInternet/consultarDirectorioInternetAction.do?sector=6&accion=consultarCuadro&idCuadro=CF102&locale=es>
49. Sierra A, Galván J, Vargas J, Arboine L, Muñoz C, Zapata A, et al. Pharmacoinvasive strategy versus primary angioplasty in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. Rev Mex Cardiol 2018; 29 (3): 126-133
50. Chavarriaga J, Beltrán J, Senior J, Fernández A, Rodríguez A, Toro J. Características epidemiológicas, clínicas, tratamiento y pronóstico de los pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo en unidad especializada. Acta Med Colomb. 2014; 39(1): 21-28

51. García A, Jerjes J, Martínez P, Azpiri J, Autrey A, Martínez C, et al. RENASICA II, Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos. Arch Cardiol Mex. 2005;75(1): s6-s19
52. Álvarez H. Impacto de la implementación del “código infarto” en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST del Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI en el tipo de tratamiento y tiempos de reperfusión y en los eventos cardiovasculares mayores a 30 días. [tesis]. Universidad Nacional Autónoma de México. 2018
53. Figueras J, Barrabés J, Serra V, Cortadellas J, Lidón R, Carrizo A, et al. Hospital Outcome of Moderate to Severe Pericardial Effusion Complicating ST-Elevation Acute Myocardial Infarction. Circulation. 2010; 122(19): 1902-1909
54. Raposeiras S, Abu E, García J, González J. Resultados del uso del balón de contrapulsación en el shock cardiogénico secundario a infarto agudo de miocardio sometido a revascularización coronaria percutánea: ¿hay beneficio? Rev Esp Cardiol 2013;66 (7): 586–59
55. Unverzagt S, Buerke M, de Waha A, Haerting J, Pietzner D, Seyfarth M, et al. Intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Cochrane database of systematic reviews 2015; 3. No: CD007398.
56. Borraro G, Almeida E, Benítez C, Madrid A, Reyes A, Velazco G, et al. Estratificación temprana en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST. Estudio ETIAM-ST. Primera fase. Rev Mex Cardiol 2007; 18 (1): 17-23
57. Muenning P. Designing and Conducting Cost-Effectiveness Analyses in Medicine and Health Care. 1^{ra} ed. JOSSEY-BASS. United States. 2002
58. Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catalogo de insumos para el Sector Salud. Guía para la conducción de estudios de evaluación económica para la actualización del cuadro básico y catálogo de insumos de sector salud en México. 2017. [Internet]. [Consultada 25 febrero 2020]. Disponible en:

- http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/guias/conduccion_estudios/GCEEE_2017_Diciembre_x1x.pdf
59. Instituto Mexicano del Seguro Social. PRESUPUESTO DE EGRESOS DE LA FEDERACIÓN 2020 PROGRAMAS PRESUPUESTARIOS EN CLASIFICACIÓN ECONÓMICA (RESUMEN). [Internet]. [Consultada 09 marzo 2020]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/transparencia/InformacionFinanciera/presupuestal/2020/PEF-2020-PPCERE.pdf>
60. Poy L. Ejercerá el IMSS \$825 mil millones en este año. La jornada. [Internet]. [Consultada 09 marzo 2020]. Disponible en: <https://www.jornada.com.mx/2020/01/03/politica/011n3pol>
61. Instituto Mexicano del Seguro Social. IMSS brinda cobertura en todo el país de la estrategia Código Infarto. [Internet]. [Consultada 10 marzo 2020]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/201806/166>
62. Instituto Mexicano del Seguro Social. INFORME AL EJECUTIVO FEDERAL Y AL CONGRESO DE LA UNIÓN SOBRE LA SITUACIÓN FINANCIERA Y LOS RIESGOS DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL 2018-2019. [Internet]. México 2019. [Consultada 08 marzo 2020]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/informes/20182019/21-InformeCompleto.pdf>
63. Secretaria de Salud. ATENCIÓN DEL INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO EN MÉXICO. [Internet]. [Consultada 11 marzo 2020]. Disponible en: http://www.calidad.salud.gob.mx/site/editorial/docs/atencion_infarto_agudo_miocardio_enMexico.pdf
64. Instituto Mexicano del Seguro Social. El IMSS atiende a 6 de cada 10 mexicanos. [Internet]. [Consultada 11 marzo 2020]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/201807/191>

65. Secretaria de salud. Enfermedades No Transmisibles Situación y Propuestas de Acción: Una Perspectiva desde la Experiencia de México. [Internet]. México 2018. [Consultada 04 abril 2020]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/416454/Enfermedades_No_Transmisibles_ebook.pdf
66. Centro de Investigación en Política Pública. SISTEMA UNIVERSAL DE SALUD: RETOS DE COBERTURA Y FINANCIAMIENTO VÍA CIEP. [Internet]. México 2019. [Consultada 14 mayo 2020]. Disponible en: <https://imco.org.mx/sistema-universal-salud-retos-cobertura-financiamiento-via-ciep/>
67. Gómez O, Sesma S, Becerril M, Knaul F, Arreola H, Frenk J. Sistema de Salud en México. *salud Publ Mex.* 2011; 53 (2): s225-s226
68. Bishu K, Lekoubou A, Kirkland E, Schumann S, Schreiner A, Heincelman M, et al. Estimating the Economic Burden of Acute Myocardial Infarction in the US: 12 Year National Data. *Am J Med Sci.* 2020;359(5):257-265
69. Seo H , Yoon S , Yoon J, Kim D, Gong Y, Kim A. Et al. Recent Trends in Economic Burden of Acute Myocardial Infarction in South Korea. *PLoS One.* 2015; 10(2): e0117446.