

Programas de intercambio terapéutico en el hospital: la evidencia en favor del paciente

P.Ventayol, F. Puigventós, O. Delgado, I. Martínez, A. Maroto, F. Comas, M. Crespí, J. Serna.

Dirección de correo electrónico: insafar@hds.es

Publicado en la revista **El Farmacéutico Hospitales**. Número 131. Monográfico. Abril 2002.

Introducción

La selección de medicamentos y la elaboración de formularios o guías farmacoterapéuticas (GFT) constituyen una de las herramientas principales de la política de medicamentos, que se aplica en la mayor parte de los niveles asistenciales y especialmente en los hospitales.

Los programas de intercambio terapéutico (PIT) se han ido desarrollando como complemento al sistema de GFT, recomendándose la mejor alternativa terapéutica para una serie de fármacos no incluidos en ésta. Los PIT, por otra parte, consideran la existencia de medicamentos clínicamente equivalentes e intercambiables, y realizan recomendaciones sobre cual se debe prescribir según los criterios de la política de medicamentos del centro. Se pretende con ello impulsar el uso racional de los medicamentos y garantizar su disponibilidad en el lugar y momento oportuno. Así mismo, los PIT tienen importantes implicaciones para la gestión y facilitan un empleo eficiente de los recursos.

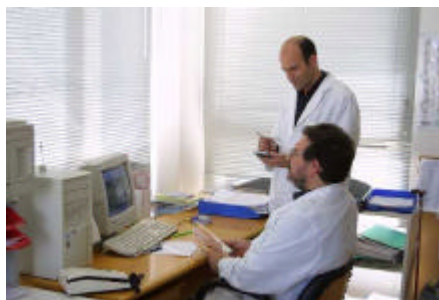
Presentamos en este artículo la experiencia de desarrollo y aplicación del PIT del Hospital Universitari Son Dureta, exponiendo el proceso de redacción,

últimos años, así como las actuales líneas de investigación relacionadas con el mismo.

Experiencia del PIT en el Hospital Universitari Son Dureta.

a) Desarrollo.

El inicio del PIT de nuestro hospital surgió en el área de distribución de medicamentos en dosis unitarias. La transcripción de órdenes médicas hizo plantear la necesidad de definir unos criterios de actuación ante la prescripción de medicamentos con una eficacia clínica dudosa provenientes del tratamiento que seguía el paciente antes de ingresar en el



hospital. Se trataba de medicamentos no incluidos en la GFT pero que el médico no suspendía durante el ingreso hospitalario. En 1995 la Comisión de Farmacia y Terapéutica estableció la conveniencia de la suspensión en la prescripción de estos fármacos (1). Más adelante esta necesidad se hizo extensiva a otros medicamentos en los que se proponía un intercambio terapéutico aconsejando la alternativa idónea dentro de los medicamentos incluidos en la GFT o bien se proponía su suspensión o mantenimiento durante el ingreso hospitalario.

En 1998 se incorporó el concepto de Medicamento Homólogo, definiendo los medicamentos de determinados grupos terapéuticos como equivalentes terapéuticos que se pueden utilizar indistintamente en función del costo o la disponibilidad (Ver Tabla 1) (2).

El PIT fue creciendo y evolucionando, pasando de estar constituido inicialmente



difusión e implantación realizados los

por unos listados de medicamentos (básicamente empleados en circuitos internos y en el área de unidosis del Servicio de Farmacia), hasta la publicación en 1999 de una primera edición en formato de libreta al que se le dio una difusión más amplia repartiéndolo en los distintos servicios del hospital. Hasta el momento le han seguido 2 ediciones más y ya en esta última edición de Junio del año 2001 se describen 233 medicamentos clasificados en cuatro categorías (Tabla 2) (3).

Los criterios de evidencia para clasificar un fármaco como equivalente terapéutico y las definiciones, circuitos y conceptos pueden consultarse en varias publicaciones realizadas por nuestro grupo (2;4;5), por otros compañeros en nuestro país (6-11), y de otros países (12-17).

b) Aplicación.

La principal sistema de implantación práctica del PIT en el hospital ha sido y es a través del Servicio de Farmacia al aplicarlo de forma sistemática y estar integrado en el circuito de dispensación en dosis unitarias.

GRUPO A. DIGESTIVO Y METABOLISMO

ACIDIDAD - Antisecretores: Antihistamínicos H₂

Disponible actualmente en el Hospital:
Famotidina, Ranitidina

EQUIVALENTES TERAPÉUTICOS (Medicamentos homólogos)
Ranitidina y Famotidina se consideran equivalentes terapéuticos. El Servicio de Farmacia suministrará uno u otro adaptando la posología.

Dosif. Ranitidina 150 mg/12 h ↔ Famotidina 20 mg/12 h (terceros)
Inyectable: Ranitidina 50 mg/8 h ↔ Famotidina 20 mg/12 h
Ref: (5,15-17)

Nota: Para pacientes con dificultades de deglución se dispone de comprimidos de disolución oral de Famotidina (Dover suavis).

MEDICAMENTO NO GUO	SUSTITUIR POR
Cimetidina (Tagamet, Misset, Frescof)	Ranitidina (Zantac)
Dosif. 400 mg/12 h	Dosif. 150 mg/12 h
Inyectable: 300 mg/12 h	Inyectable: 50 mg/8 h
	Famotidina (Dover)
	Dosif. 20 mg/12 h
	Inyectable: 20 mg/12 h
	Ref: (8,15-16)
Ranitidina oral (Sandoz)	Ranitidina oral (Zantac)
15 mg/12 h	150 mg/12 h
	Ref: (18)

En nuestro hospital la transcripción diaria de las hojas de prescripción al sistema informático se ha venido realizando hasta ahora en el Servicio de Farmacia. En el momento de la introducción de las órdenes médicas se aplica la recomendación establecida en el PIT. La comunicación con el médico prescriptor de la sustitución o suspensión de un fármaco se establece mediante las hojas informatizadas de prescripción, que permiten la inclusión de un texto libre, en el que se hace constar el

cambio realizado, la persona que lo realiza y la fecha; paralelamente se realiza una hoja de información dirigida a enfermería, que se adjunta a la medicación del paciente. Al día siguiente el médico tiene la posibilidad de validar o no el cambio realizado, firmando en su caso la aceptación del mismo.

En 1998 realizamos un extenso estudio sobre las sustituciones realizadas desde el programa de dosis unitarias del Servicio de Farmacia y los resultados mostraron un excelente grado de aceptación de las mismas. Desde agosto de 1998 hasta abril de 1999, se realizaron 505 intervenciones, de las que 434 (86%) fueron sustituciones de medicamentos y 71 (14%) suspensiones. No se incluyeron las sustituciones de fármacos considerados homólogos en la GFT del hospital. De las intervenciones realizadas, 499 (99%) fueron aceptadas y solamente en 6 casos (1%) no se aceptaron; los medicamentos cuyo cambio no se aceptó fueron: tres sustituciones de torasemida por furosemida (cambio inicialmente contemplado en el PIT, no así en la actualidad), dos sustituciones de tramadol por paracetamol + codeína, y una de mesna por acetilcisteína.

Durante el periodo de estudio en ningún caso se atribuyeron efectos secundarios o empeoramiento clínico del paciente al aplicar el PIT, y sólo en un caso, un médico se mostró en desacuerdo con establecer programas de este tipo en el hospital (2;18).

c) Difusión

El PIT desde su inicio se ha difundido en el hospital a través de sucesivas ediciones impresas, posteriormente a través de la red intranet del centro, y más recientemente a través de un programa específicamente adaptado a las agendas PDA (Personal Digital Assistant). Su aplicación sistemática a través del Servicio de Farmacia también tiene un efecto de difusión, de manera que se va incorporando en los hábitos de prescripción de los médicos, que gradualmente van adoptando en la mayoría de prescripciones las recomendaciones del PIT.

En un estudio realizado en 78 camas del servicio de medicina interna de nuestro hospital, se entregó un ejemplar impreso del PIT a cada facultativo con la indicación de que fuera consultado en el momento de la prescripción. Se llevó a cabo un registro prospectivo de las aplicaciones del PIT durante tres semanas. Los registros se

realizaron en base a las anotaciones específicas del médico en la hoja de prescripción recogiéndose las sustituciones y suspensiones realizadas. Los casos en los que estaba indicado y no se aplicó el PIT eran identificados en el Servicio de Farmacia en el momento de la introducción diaria de las pautas de tratamiento de cada paciente en el sistema informático. Del total de aplicaciones realizadas, el 77% fue realizada por el médico en el momento de la prescripción, y el 23% restante fueron iniciadas por el farmacéutico en el momento de la transcripción (19).

La edición impresa año 2001 se ha distribuido entre todo el personal facultativo como libro de bolsillo. Además en la intranet del hospital se dispone de la última versión actualizada con la información accesible desde cualquiera de los ordenadores conectados a la red, desde las unidades de hospitalización y desde las áreas médicas (20).

Recientemente se ha diseñado una versión para agendas electrónicas de bolsillo tipo PDA. Está disponible en la intranet y permite su descarga a las mismas, como más adelante se expone en detalle (21;22).

d) El PIT como ayuda en la prescripción.

El PIT está introducido en el sistema informático de prescripción, de tal forma que si el farmacéutico responsable de la transcripción de las hojas de unidosis introduce un principio activo cuyo alternativa terapéutica está contemplada en este documento, el programa le informa de la pauta a seguir recomendándose su suspensión, mantenimiento o bien, en el caso de que así sea, el principio activo equivalente y la dosis equipotente.

Dado que desde hace dos años en varias unidades de hospitalización se realiza la prescripción informatizada directamente por parte del médico, esta aplicación del programa pasa directamente a ser un elemento de ayuda a la prescripción (23).

La difusión y aplicación de PIT directamente por el médico es un punto relevante, sobre todo teniendo en cuenta:

- la progresiva ampliación del número de fármacos incluidos en el programa en los que se contempla la sustitución de un fármaco

- la necesidad que su aplicación en un paciente específico se realice teniendo en cuenta su evaluación clínica individual

- el hecho de que la prescripción informatizada se realice directamente por el médico desde la unidad de hospitalización.

En este contexto, el PIT se concibe como un documento de ayuda a la prescripción, que proporciona información al médico para la selección del medicamento más adecuado para la terapia del paciente.

Implicaciones del PIT en la gestión

Los medicamentos homólogos son aquellos equivalentes terapéuticos que no han mostrado superioridad en términos de eficacia y seguridad, y que se utilizan indistintamente en función de su disponibilidad y/o costo.

Las consideraciones de costo deben ser tenidas en cuenta siempre como un aspecto más en la evaluación técnica de un medicamento. Cuando se considere un fármaco para su utilización en terapéutica, se debe realizar un análisis económico que incluya estudios de coste-efectividad, coste-beneficio y coste-utilidad, especialmente para poder llevar a cabo decisiones dirigidas a colectivos de pacientes, que permitan conocer los fármacos o estrategias terapéuticas más eficientes.

Pero, en la práctica, el coste de adquisición de los medicamentos no es un valor absoluto, sino que varía en función de ofertas y estrategias de marketing de forma constante.

En estos casos, la consideración de medicamentos homólogos tiene una implicación económica fundamental, estableciéndose este concepto como una estrategia de competencia utilizada para la racionalización del gasto farmacéutico, permitiendo competir en el mercado principios activos diferentes para una misma indicación terapéutica, con lo que se logra una oferta más amplia y la posibilidad de mayor competencia, evitando la dictadura económica que supone en algunas ocasiones disponer de un único producto sin alternativas posibles (Ver en tabla 3 la lista de grupos farmacológicos de alto impacto económico a los que se aplica el concepto de medicamentos homólogos).

Investigación y PIT

a) Evaluación y validez del PIT. Ensayo Clínico

En nuestro hospital se planteó llevar a cabo varios estudios de investigación para comprobar el grado de control clínico de los pacientes a los que se aplica el PIT. En primer lugar se propuso realizar una valoración clínica del intercambio de inhibidores de la enzima convertidora de

angiotensina (IECAs). Para ello se realizó un estudio prospectivo y aleatorizado de dos grupos de pacientes que tenían prescrito un IECA no incluido en el hospital: un grupo continúa con el IECA no incluido en la Guía, y al otro grupo se le sustituye por Enalapril según el PIT del hospital. Nuestro programa incluye que los IECAs Benazapril, Fosinopril, Cilazapril, Lisinopril, Perindopril, Quinapril, Ramipril y Trandolapril se sustituyan por Enalapril, adaptando dosis y pauta de tratamiento.

Los valores de la presión arterial antes y después del intercambio se registraron a partir de las historias clínicas de los pacientes. Hasta la fecha se han incluido 48 pacientes y los resultados obtenidos no ha mostrado diferencias significativas en la presión arterial entre el grupo al que se le aplica el intercambio y al que se le continúa con el tratamiento de IECAs que tenía en el medio ambulatorio; adicionalmente el control tensional en los pacientes a los que se aplica el intercambio es al menos tan óptimo como el del paciente al que se le continúa el tratamiento que tenía en el medio ambulatorio. Así pues, los datos obtenidos en este estudio permiten demostrar que la sustitución de IECAs puede realizarse en el Hospital, sin perjuicio en el control tensional del paciente hipertenso (24;25).

En la actualidad estamos ampliando estos estudios al efecto hipoglucemiante de sulfonilureas a partir del mismo diseño experimental aplicado a los niveles de glucemia de los pacientes ingresados.

b) Difusión del PIT en PDA

Las PDA (Ver figura 3) son agendas electrónicas diseñadas inicialmente para el almacenamiento de datos personales cuyas características técnicas en los últimos años han aumentado considerablemente ya que albergan programas de edición de documento, hojas de cálculo, bases de datos y navegadores. El empleo de agendas electrónicas está en expansión y se están convirtiendo en una herramienta de bolsillo de utilidad creciente para almacenar y gestionar información para el personal facultativo.

Con este objetivo se propuso desarrollar una versión del PIT del hospital en formato adecuado para su lectura desde las PDA así como presentar dicha versión en una página web de internet e intranet que permitiera su descarga automática desde la red a las PDA de los usuarios. El proyecto

se inició en Junio del 2001 y se implantó en septiembre de 2001. Para ello se seleccionó un modelo Pocket-Pc con sistema operativo Windows CE que dispone del programa Pocket Internet Explorer. Para desarrollar la aplicación se empleó el editor htm Front Page 2000.



El documento se cargó a la red Intranet de la página web del Servicio de Farmacia del Hospital con el objeto de que posteriormente se pudieran descargar desde la red a las PC de los usuarios y finalmente desde el PC a la PDA. Para cada fármaco descrito y mediante navegación por hipervínculos y a partir del sistema de navegación de la PDA se accede a textos informativos con recomendaciones específicas para cada fármaco prescrito en el paciente ingresado lo cual permite acceder a la información del PIT en la que consta el medicamento alternativo, la posología y pauta de administración recomendada, observaciones y referencias (21;22).

Las agendas PDA se configuran como un recurso con múltiples posibilidades en el ámbito hospitalario. En estos momentos se está trabajando en compatibilizar el PIT para agendas tipo PALM.

Consideraciones finales

La sustitución de medicamentos considerados intercambiables desde el punto de vista terapéutico es una realidad en la asistencia farmacéutica hospitalaria que requiere que se realice de forma consensuada y en base a requisitos de calidad. Sin embargo la sustitución

terapéutica, como cualquier política de medicamentos, entraña responsabilidades, riesgos y desafíos.

Los aspectos técnicos a tener en cuenta se pueden resumir en identificar y elegir la alternativa terapéutica adecuada para cada ocasión y monitorizar el curso clínico del paciente. Sin embargo ello no es más que una base sobre la cual queda un trabajo que requiere constancia, aplicación diaria y un esfuerzo importante de persuasión del médico para que modifique sus hábitos de prescripción y de información en todos los medios disponibles.

El desarrollo, difusión, aceptación y aplicación de un PIT debe contemplar que los prescriptores participen en la elaboración del mismo y que se desarrolle un programa educativo y se promocióne a través de éste a los clínicos que lo van a aplicar, así como que se empleen y potencien todos los recursos disponibles (ediciones impresas, módulos integrados en programas informáticos de prescripción, difusión del programa en la red intranet del centro, empleo de programas adaptados a las agendas electrónicas tipo PDA, etc...) con el objeto de garantizar su disponibilidad en el momento en que el médico realiza la prescripción. Si no se tienen en cuenta todos estos factores posiblemente el PIT resultará ineficaz debido a una implantación inadecuada.

El sistema de formularios y programas de Intercambio Terapéutico constituyen, al igual que las guías de tratamiento, los protocolos de prescripción, la sustitución de genéricos, los estudios de utilización de fármacos o los medicamentos controlados, herramientas disponibles para mejorar la terapéutica del paciente y, su uso inteligente en los planes de salud, contribuirán a mejorar la gestión de los recursos farmacéuticos, y proporcionar a nuestros pacientes la terapia más eficaz y costo efectiva.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Prescripció de medicaments no inclosos a la guía del hospital: Protocol d'actuació. Bolletí Informatiu de la Comissió de Farmàcia i Terapèutica HUSD 1995; 14:6-7.
- (2) Delgado-Sánchez O, Puigventós Latorre F, Llodrà Ortola V, Comas Gallardo F, Cervera Peris M, Sánchez Pedroche A et al.

Programa para la sustitución de equivalentes terapéuticos en el medio hospitalario. Rev Clin Esp 2000; 200(5):261-270.

- (3) Delgado O, Puigventós F. Programa de equivalentes terapéuticos. 3ª ed. Palma de Mallorca: Comisión de Farmacia y Terapéutica HUSD, 2001.
- (4) Delgado-Sánchez O. Intercambio terapéutico en el hospital. Libro de ponencias del XLVI congreso de la SEFH. Valencia 2001.
- (5) Ventayol P, Puigventós F, Delgado-Sánchez O. Intercambio terapéutico en el hospital. Libro de Farmacia Hospitalaria. (En prensa).
- (6) Prescripción de medicamentos no incluidos en la Guía Farmacoterapéutica del Hospital. Boletín Informativo del Servicio de Farmacia Hospital de la Santa Creu i Sant Pau 1996.
- (7) Aznarte, P, Díaz M, Martínez de Guzman M, Fernández E, Nájera M. Evaluación de la intervención farmacéutica en un sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias. Farmacia Hospitalaria 23, supl, pag 9, 1999.
- (8) Clopés A, Castro I, Sala M, Farré R, Ramos J, Gámez M. Evaluación del impacto de las intervenciones del farmacéutico clínico en la atención al paciente. Farmacia Hospitalaria 23, supl, pag 5, 1999.
- (9) Llopis P, Quintana P, Soriano A, Sánchez A. Evaluación del nivel de concordancia en los intercambios terapéuticos propuestos en el área de dosis unitarias. Farmacia Hospitalaria 23, supl, pag 16, 1999.
- (10) Carmona G, Ortega P, Torres F, Guevara E, Valle I, López E. Intervención farmacéutica en la prescripción de medicamentos. Farmacia Hospitalaria 23, Supl, pag 10, 1999.
- (11) Ferriols R. Evaluation of pharmacist intervention in Medication Related Problems (MRP). Spring

- Conference on Clinical Pharmacy (Reykjavik Iceland 10-13 May. 2000)
- (12) McAlister F, Laupacis A, Wells G, Sackett D. User's Guides to the Medical Literature. XIX Applying Clinical Trial Results. B. Guidelines for determining whether a drug is exerting (more than) a class effect. JAMA 1999; 282(14):1371-1377.
- (13) Furberg CD, Herrington DM, Psaty BM. Are drugs within a class interchangeable? Lancet 1999; 354(9185):1202-1204.
- (14) Djulbegovic B, Clarke M. Scientific and ethical issues in equivalence trials. JAMA 2001; 285(9):1206-1208.
- (15) Dillon MJ. Formularies and therapeutic interchange in managed care. Am J Health Syst Pharm 1999; 56(17):1776.
- (16) Carroll NV. Formularies and therapeutic interchange: the health care setting makes a difference. Am J Health Syst Pharm 1999; 56(5):467-472.
- (17) Cahill JA. Formularies and therapeutic interchange in (Personal Digital Assistant). III Congreso Nacional de Informática y Farmacia. Barcelona. Noviembre 2001.
- (18) Delgado O, Llodra V, Puigventós F, Martínez A, Escrivá A, Comas F et al. Substitution of drugs not included in the hospital Formulary. Optimising the pharmacotherapy proces [Proceedings 25 Symposium ESCH. Leiden ESCH ed 1997].
- (19) Puigventós F, Ventayol P, Sanchez A, Delgado O, Pallares L, Leyes M et al. Programa de equivalentes terapéuticos: Aplicación en un servicio de Medicina Interna. Farmacia Hospitalaria 24, Supl., pag 40-41, 2000.
- (20) Puigventós F, Cervera M, De Luna G, Delgado O, Comas F, Escrivá A et al. Portal de Información farmacoterapéutica en la red intranet de un hospital. VIII Congreso Nacional de Informática Médica: Toledo. Octubre 2000.
- (21) Ventayol P, Serna J, Puigventós F, De Luna G, Martínez I, Cervera M et al. Programa de equivalentes terapéuticos del Hospital Universitario Son Dureta: Versión para PDA
- (22) Serna J, Puigventós F, Ventayol P, De Luna G, Martínez I, Cervera M et al. Programa de equivalentes terapéuticos del Hospital Universitario Son Dureta: Versión para PDA. Farmacia Hospitalaria 25, Supl, pag 3, 2001.
- (23) Delgado O, Jiménez C, Gorospe A, Calles C, Palomar M, Puigventós F et al. Prescripción médica informatizada desde la unidad de hospitalización de un Servicio de Neurología. VIII Congreso Nacional de Informática Médica: Toledo. Octubre 2000.
- (24) Ventayol P, Delgado O, Cervera M, Sanchez A, Escrivá A, Ginés J et al. Intercambio terapéutico de IECAs: Valoración de la sustitución. Farmacia Hospitalaria 24, Supl, pag 28-29, 2000.
- (25) Martínez-López I, Ventayol P, Cervera M, Escrivá A, Puigventós F, Delgado O. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) ¿se pueden sustituir? Farmacia Hospitalaria 25, Supl, pag 101, 2001.

Tabla 1. Definición de términos
Medicamento Equivalente Terapéutico: Fármaco diferente en su estructura química del original, pero del que se espera un efecto terapéutico y un perfil de efectos adversos similares cuando se administra a un paciente a dosis equivalentes.
Intercambio Terapéutico: Sustitución de un fármaco diferente químicamente del prescrito, pero considerado equivalente terapéutico o mejor alternativa terapéutica, en base a un protocolo previamente establecido y aceptado.
Programa de Intercambio Terapéutico : documento consensuado para la prescripción y dispensación de fármacos según la información científica disponible y en base a un procedimiento previamente establecido.
Medicamento homólogo: Equivalente Terapéutico que se utiliza indistintamente en función del costo o la disponibilidad.

Tabla 2. Tipos de alternativa recomendada en los medicamentos incluidos en el PIT del Hospital Universitario Son Dureta

Categorías	Nº de fármacos incluidos en cada categoría en el PIT 3ª ed 2001
A) Fármacos con un equivalente terapéutico disponible en la GFT: se propone la sustitución por su equivalente, adaptando dosis y pauta de administración.	134
B) Fármacos que se recomienda suspender durante el ingreso hospitalario. Fármacos que no han mostrado su eficacia en ensayos clínicos o que carecen de interés terapéutico en pacientes ingresados: se recomienda suspender el tratamiento durante la estancia hospitalaria	30
C) Fármacos que se recomienda mantener el tratamiento durante el ingreso hospitalario: Fármacos que no es aconsejable modificar el tratamiento y se recomienda continuar con el mismo. Por defecto, se continuará con todo tratamiento cuya sustitución no conste en el PIT	44
D) Medicamentos homólogos: Medicamentos que corresponden a grupos homólogos es decir equivalentes terapéuticos que se utiliza indistintamente en función del costo o la disponibilidad.	25 grupos

Tabla 3. Medicamentos homólogos. Grupos terapéuticos a los que se aplica (PIT 3ª ed 2001)*.

Grupos de mayor impacto económico potencial	Grupos de mayor impacto en el circuito de disponibilidad y suministro.
Inhibidores de la bomba de protones	Corticoides en combinación vía tópica
Antieméticos antagonistas de la serotonina	Corticoides solos vía tópica
Heparinas de bajo peso molecular	Antiinflamatorios tópicos
Cefalosporinas de 3ª generación	Otros laxantes vía oral
Bloqueantes de los receptores GP IIb-IIIa	Suplementos de magnesio
Factores estimulantes de colonias	Inhibidores de la agregación plaquetar
Macrólidos	Salicilatos
Inmunomoduladores	Descongestionantes nasales
Surfactantes pulmonares	Derivados ácido fólico
Preparados nutrición enteral	Antianginosos
Antihistamínicos H2	Corticoides por inhalación
Expectorantes y mucolíticos	Antihistamínicos vía sistémica

*Nota: En cada grupo terapéutico se especifican los principios activos considerados homólogos, las excepciones al intercambio y las razones del mismo.