

**FARMACOEPIDEMOLOGIA
Y ESTUDIOS DE UTILIZACION**

PERFIL DE UTILIZACION DE OMEPRAZOL INTRAVENOSO TRAS LA DIFUSION DE UN PROTOCOLO

TABOADA LOPEZ, R.J. (FIR III), ABAD BAÑUELOS, B. (FIR II)

*Coordinador: PALOMO, P.
Hospital Miguel Servet (Zaragoza)*

INTRODUCCION

La farmacoepidemiología puede definirse como la aplicación de los métodos epidemiológicos al estudio de los efectos, beneficiosos y adversos, y al uso de medicamentos en grupos de población. Trata de explicar, controlar y predecir los efectos y usos del tratamiento farmacológico en un determinado tiempo, espacio y población.

La farmacoepidemiología fue adquiriendo mayor importancia cuando se observó que los estudios realizados con fármacos previos a su comercialización no eran suficientes para proteger a la gente de los efectos adversos producidos por ellos. El principal objetivo es contribuir a un conocimiento de los fármacos que asegure un uso correcto de los mismos.

Los estudios sobre utilización de medicamentos sirven de ayuda a la farmacoepidemiología y están vigentes por varias causas, pero sobre todo, por la existencia de una oferta de medicamentos

excesiva e inadecuada y por un consumo abusivo e incorrecto de los mismos.

Se definen como estudios de utilización de medicamentos (EUM) aquellos estudios sobre el marketing, distribución, prescripción, dispensación y uso de los medicamentos en la sociedad y sus consecuencias sanitarias, sociales y económicas. Los objetivos de un estudio de utilización de medicamentos son cuantificar el estado actual, el perfil de uso con relación al tiempo y las tendencias de uso de los medicamentos.

OBJETIVOS

Adiestrar al farmacéutico en los EUM haciéndole capaz de elaborar y desarrollar un programa tendente a conocer, bien la prevalencia de uso de medicamentos, tanto en el medio hospitalario como en atención primaria, o bien, tras la detección o sospecha de un problema, buscar los criterios que pueden medir su intensidad,

proponer formas de actuación que intenten corregirlo, en caso necesario, y vías para evaluar de forma periódica el grado de corrección alcanzado.

Conocer qué tipos de estudios se pueden realizar, qué aporta cada uno de ellos y cuál es su alcance, qué es lo que se pretende encontrar y hasta dónde se piensa llegar. Para cada tipo de EUM se debe aplicar el método adecuado, de forma que los datos obtenidos sean, en general, medibles y comparables. Para ello, el farmacéutico clínico debe conocer los métodos aceptados de forma general como más eficaces y usados por grupos de trabajo a nivel internacional.

METODOLOGIA

Las cuestiones básicas que plantea la metodología de los EUM en la mayoría de los casos son:

– Disponer de fuentes de información válidas y precisas y de las que se conozca perfectamente su alcance y limitaciones. Existen limitaciones importantes en la información disponible en nuestro país y conocerlas significa interpretar correctamente los resultados de los estudios realizados en base a esta información y establecer mecanismos para mejorar su calidad.

– Disponer de una clasificación precisa y no ambigua que permita su utilización amplia y que facilite las comparaciones. La clasificación de fármacos utilizada y aceptada por el «Drug Utilization Research Group (DURG)» formado en 1969 y vinculado formalmente a la OMS desde 1979, es la clasificación Anatómico-

Químico-Terapéutica (ATC). Este sistema se ha basado en la clasificación anatómica del European Pharmaceutical Market Research Association (EPHMPA) y del International Pharmaceutical Market Research Group (IPMRG), en la que los medicamentos son divididos en 14 grupos anatómicos principales, los cuales se subdividen en dos niveles más, que corresponden a subgrupos terapéuticos. Dicha clasificación fue modificada por el Nordic Council on Medicines, añadiendo dos niveles más. El cuarto que corresponde al subgrupo químico-terapéutico y el quinto que hace referencia a la entidad química. El Ministerio de Sanidad y Consumo español estableció en una orden de 1985, modificada en 1987, el sistema de clasificación de medicamentos del país que sigue básicamente el ATC, pero con cuatro niveles, es decir, sin llegar a la entidad química.

– La utilización de unidades de medida que sean estables en tiempo y que permitan comparaciones sin sesgos. Se estableció por el DURG y a propuesta del Nordic Council on Medicines una unidad técnica de medida, la Dosis Diaria Definida (DDD) que se definió como «la dosis promedio de mantenimiento en adultos para la indicación principal o una de las principales del medicamento considerado». Se establece en peso de la sustancia activa y cuando no es posible, como en el caso de asociaciones, se define en base a unidades de dosificación. Debe insistirse en que la DDD debe ser interpretada como lo que es, una unidad técnica de medida y comparación. Tratar de que sirva para algo más es no entender su propio concepto y será origen de

confusiones, resultados contradictorios y resultados inútiles.

– Definir y valorar parámetros de valoración cualitativa que sean útiles, independientemente del tipo de atención sanitaria existente, para facilitar también estudios comparativos. Existen tipos de EUM orientados a problemas y basados en criterios englobados en un programa amplio de garantía o control de la calidad asistencial que desde años viene desarrollándose en los Estados Unidos. Se llevan a cabo por un equipo multidisciplinar y buscan con su implicación mejorar la calidad terapéutica. La atención se centra sobre un problema de prescripción, miden su magnitud a través de criterios establecidos, aplican sistemas de corrección del mismo y evalúan periódicamente su grado de corrección. Se identifican con el concepto de auditoría terapéutica y requieren un método que ha de seguirse lo más correctamente posible para que sean eficaces y que comienza con la selección del problema que debe ser analizado, éste ha de ser relevante, hay que definirlo, verificarlo y medirlo, para ello se han de definir los criterios que indiquen la buena calidad del tratamiento del problema o de la actividad detectada como tal. Los criterios han de ser explícitos y quedar escritos, de forma que se puedan comparar fácilmente y con rapidez con la situación o problema a evaluar. Además han de ser clínicamente válidos y medibles. Una vez seleccionado el problema y fijados los criterios que han de medir su intensidad, se procede a elegir el momento en el que ha de hacerse el seguimiento. El paso siguiente, una vez recogidos los datos, será el tratamiento

de los mismos, que al ser medibles permiten aplicar un método estadístico o al menos permiten comparaciones. La dimensión del problema queda así de manifiesto y la continuación lógica será plantear acciones para corregirlo, buscando con anterioridad, si es posible, las causas probables del mismo y comunicando por medio de informes el desarrollo desde el principio.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- ALTIMIRAS, J. Conceptos de epidemiología. Algunas aplicaciones al campo del medicamento (I). *Farm Clin*, 1988; 5(3): 166-85.
- ALTIMIRAS, J. Conceptos de epidemiología. Algunas aplicaciones al campo del medicamento (II). *Farm Clin*, 1988; 5(4): 248-59.
- ALTIMIRAS, J., y BONAL JM. Conceptos de epidemiología. Algunas aplicaciones al campo del medicamento (III). Calidad de los estudios: validez *Farm Clin*, 1989; 6(3): 158-70.
- ALTIMIRAS, J., y SEGU, J.L. «Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos». En: BONAL, J., y DOMINGUEZ-GIL, A. (eds.), *Farmacía Hospitalaria*, 2.^a ed. Madrid: Editorial Médica Internacional, 1993, pp. 396-435.
- ATC Index with DDDs 1997. Oslo: W.H.O. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 1997.
- BONAL, J., y CASTRO, I. *Manual de formación para farmacéuticos clínicos*. Madrid: Díaz de Santos, 1989; 41-72, 149-192.
- GARCIA, A. «Estudios de utilización de medicamentos, revisión sobre la experiencia española». *Pharmaklinik*, 1988; 2(3): 133-48.
- TERRY, A.K.; DRAUGALIS, J.R., y BOOTMAN, J.L. Drug use evaluation programs in short term care general hospitals. *Am J Hosp Pharm*, 1993; 50(5): 940-4.
- Estudios de utilización de medicamentos*. Madrid: Instituto Nacional de la Salud, 1988.
- Estudios de utilización de medicamentos II*. Madrid: Instituto Nacional de la Salud, 1991.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Se ha observado en el hospital el aumento del consumo de omeprazol intravenoso. En las hojas de prescripción individualizada se piden unas cantidades por paciente que muchas veces resultan excesivas, faltando también el diagnóstico en muchas de ellas. Todo esto nos lleva a realizar un estudio de utilización de omeprazol intravenoso en el hospital porque sospechamos que se están utilizando dosis superiores a las necesarias o se emplean en indicaciones no aprobadas en España.

CUESTIONES

1. ¿Cómo se diseñaría el estudio?
2. ¿Qué datos habría que recoger?
3. ¿Cuáles son las indicaciones que habría que considerar como correctas para el uso del omeprazol intravenoso?
4. ¿Cómo se llevará a cabo el estudio?
5. ¿Qué actuaciones habría que realizar?

DISCUSION

Cuestión 1

Se necesita conocer la prevalencia y el perfil de prescripción del omeprazol intravenoso, para posteriormente elaborar y difundir un protocolo de utilización. Se lleva a cabo en tres fases:

- Muestreo de prevalencia inicial, mediante un corte transversal de un día.
- Elaboración de un protocolo de utilización por un grupo de trabajo del que

forman parte miembros del Servicio de Digestivo, y difusión del mismo.

- Segundo muestreo, de las mismas características a los tres meses.

Cuestión 2

Los datos de identificación del paciente en tratamiento con omeprazol intravenoso detallando edad, sexo y diagnóstico, motivo de la prescripción, servicio prescriptor, dosis total diaria y frecuencia de administración. Estos datos se tomarían del análisis exhaustivo de las historias clínicas correspondientes en el día del muestreo.

Cuestión 3

Podríamos considerar indicaciones correctas en nuestro hospital:

- Las indicaciones autorizadas en España por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios: úlcera duodenal y úlcera gástrica benigna, reflujo gastroesofágico, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison, tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal asociadas a *Helicobacter pylori* (erradicación). Tratamiento de mantenimiento a largo plazo en la úlcera gastroduodenal y esofagitis péptica y
- otras basadas en evidencias bibliográficas recientes, según el protocolo de utilización del omeprazol intravenoso elaborado por el grupo de trabajo mencionado, como por ejemplo la profilaxis de hemorragia digestiva alta (HDA), ya sea en pacientes con alto riesgo

de sufrirla (pacientes críticos, respiración asistida, sepsis, grandes quemados, politraumatizados, etc.) o para la profilaxis de gastropatía por AINEs en pacientes que reúnan criterios de riesgo (historia previa de úlcera, edad avanzada, dosis elevadas, asociación con corticoides o con anticoagulantes, etc.).

Cuestión 4

Realizando el corte transversal de un día, recogiendo todos los datos descritos en las cuestiones anteriores, y posterior análisis de dichos datos. Elaboración del protocolo de utilización por el grupo de trabajo correspondiente y difusión del mismo a todos los posibles prescriptores por parte de los órganos de dirección del hospital.

Realizar un segundo corte transversal con la misma metodología a los tres meses, analizando el grado de cumplimiento del protocolo.

Cuestión 5

Informar de los resultados obtenidos en cada momento, tras el primer y segundo muestreo, a todos los implicados en el estudio (servicios clínicos y órganos de dirección del hospital) con el objetivo de optimizar la utilización de los recursos, respetando las indicaciones contempladas en el protocolo de utilización elaborado por el grupo de trabajo y tendiendo a la disminución en el consumo de un medicamento de precio elevado reservándolo para aquellos tratamientos en que resulte necesaria, de acuerdo con el protocolo.

Seguimiento sistemático del cumplimiento del protocolo e información continuada a los servicios y a la dirección.

ESTUDIO DE UTILIZACION DE ALBUMINA

CAL BOUZON, S. (FIR I), PELLICER LORENZO, S. (FIR III)

*Coordinador: MARTINEZ VAZQUEZ, M.J.
Hospital Meixoeiro. Vigo (Pontevedra)*

INTRODUCCION

El objetivo fundamental de un Servicio de Farmacia de Hospital es establecer un uso racional de los medicamentos, y lograr que los pacientes reciban en todos los casos los fármacos indicados a su situación clínica, en las dosis correctas y con una duración de tratamiento adecuada, con la mayor seguridad y el menor coste posible.

Los estudios de utilización de medicamentos constituyen una herramienta eficaz para asegurar la calidad de la terapéutica, así como la contención del gasto. En ellos se pueden analizar factores cualitativos o cuantitativos para la consecución de distintos objetivos (estudios de consumo, de calidad de prescripción, vigilancia de efectos adversos, etc.).

Una de las modalidades de estudios de utilización examina la práctica de prescripción en base a determinados criterios de utilización previamente fijados

por consenso (criterios DUE –*drug utilization evaluation*– elaborados por comités de expertos), o extraídos de la bibliografía, para cada medicamento del que se pretende evaluar su uso. Después de este análisis, el Servicio de Farmacia o la Comisión de Farmacia y Terapéutica, si los resultados indican una desviación de las recomendaciones de utilización, elaborarán estrategias para mejorar la calidad de las prescripciones en la práctica asistencial diaria.

OBJETIVO

Conseguir que la utilización de medicamentos en el hospital se ajuste a los criterios recomendados.

METODOLOGIA

– Seguimiento de la utilización de un medicamento o grupo farmacológico.

Detección, desde la unidad de dispensación, de problemas relacionados con el uso de los mismos (inadecuada indicación, posología incorrecta, desviación en el gasto...).

– Recogida de datos previa a la intervención. Situación actual.

– Revisión bibliográfica.

– Elaboración de protocolos aprobación por la Comisión de Farmacia, y difusión.

– Análisis posterior del impacto de la intervención. Evaluación del grado de cumplimiento del protocolo.

– Difusión de los resultados y medidas adicionales de intervención en los Servicios en los que se observase desviación.

– Evaluación periódica del cumplimiento del protocolo.

BRECHER, M.E. «A paradigm for consensus». *Arch Intern Med*, 1995; 155: 373-379.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

En la revisión del gasto del hospital en medicamentos en 1996 y primer semestre de 1997 se observó una desviación en la utilización de albúmina humana de un 145% (2.856 viales en los seis primeros meses de 1997 frente a 3.943 en todo 1996). Considerando el elevado coste de la albúmina (que supuso en el período de enero a julio del presente año un 3,2% del presupuesto mensual de adquisición de medicamentos, frente a un 2,2% en el año 1996), se estimó necesario comprobar si dicha desviación en el gasto tenía relación con una inadecuada utilización.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

BRETON, I., y DE LA CUERDA, M.C. «Utilidad clínica de la albúmina». *Revista Clínica Española*. 1995; 195: 63-67

DOMINGUEZ-GIL HURLE, A., y BONAL DE FOLGAS, J. *Farmacia Hospitalaria*. Madrid: Editorial Médica Internacional, S.A., 1990.

ERSTAD, B.L.; GALES, B.J., y RAPPAPORT, W.D. The use of albumin in clinical practice. *Arch Intern Med*. 1991. 151: 901-911.

GINES, A. *et al.* «Randomized trial comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrotic patients with ascites treated by paracentesis». *Gastroenterology*, 1996; 111:1002-1010.

LLADO, M., y LACASA, C. «Racionalización en el consumo de albúmina y repercusión en el control de gestión económica». *Farm Hosp*, 1996; 20(5): 319-323.

RUBIN, H., *et al.* Randomized, double-blind study of intravenous human albumin in hypoalbuminemic patients receiving total parenteral nutrition. *Crit Care Med*, 1997; 25(2): 249-252.

VERMEULEN, L.C.; RATKO, T.A.; ERSTAD, B.L., y

CUESTIONES

– ¿Cuál debe ser la actuación del farmacéutico del Servicio de Farmacia ante esta situación?

– ¿Qué medidas podrían adoptarse en caso de detectar una incorrecta utilización?

DISCUSION

La desviación observada en el consumo de albúmina hizo necesario realizar una revisión de la práctica de prescripción de este producto.

En primer lugar se hizo un desglose del

gasto de albúmina por Servicios, en el que se obtuvieron los resultados que se recogen en la tabla I para el primer semestre de 1997.

Tabla I
CONSUMO DE VIALES DE ALBÚMINA EN LOS SERVICIOS DEL HOSPITAL (1.º SEMESTRE DE 1997)

Servicio	N.º viales de albúmina	N.º de pacientes	N.º viales/paciente
Reanimación	1.016	79	13
Cirugía	545	32	17
UCI	509	19	27
Digestivo	230	17	14
Hematología	138	7	20
Med. Interna	113	8	14
Urología	71	5	14
Oncología	65	5	12
Traumatología	22	3	7
Hemodiálisis	20	4	5
Quirófano	27	10	3
Otros	100	12	8

En la tabla I se observa que los Servicios con mayor consumo de albúmina fueron Reanimación, Cirugía general y UCI, sumando un 72,1% del total del consumo. Otro dato recogido fue el consumo medio de viales por paciente; UCI fue el Servicio con tratamientos más prolongados (27 viales por paciente frente a una media de 12,6 en los demás Servicios).

Los datos obtenidos mediante revisión bibliográfica permitieron elaborar una hoja informativa sobre criterios de utilización de albúmina en la que se recogen: indicaciones, situación previa del paciente y régimen posológico.

En base a estas normas de utilización elaboradas (Anexo 1), se procedió a un estudio prospectivo de tres meses de duración sobre la utilización de albúmina

en la totalidad de los Servicios del hospital. A lo largo de este período se detectaron 96 pacientes con albúmina con la siguiente distribución por Servicios (tabla II):

Tabla II
DISTRIBUCIÓN POR SERVICIOS DE PACIENTES CON ALBÚMINA

Servicio	N.º pacientes con albúmina	Porcentaje
Reanimación	36	37,5%
Cirugía General	15	15,6%
Digestivo	27	28,1%
Otros	18	18,7%

Desde el sistema de dispensación de dosis unitarias resultó sencillo detectar todos los casos en los que se inició un tratamiento con albúmina. Para cada uno de ellos se cumplimentó un cuestionario de recogida de datos en el que se abarcaron, en lo posible, todos aquellos aspectos relacionados con la prescripción y seguimiento del tratamiento: indicación, situación previa del enfermo, premedicación si existiese, régimen posológico, duración, incidencia de efectos adversos y respuesta clínica.

El análisis de estos cuestionarios permitió determinar la adecuación de los tratamientos a los criterios de utilización establecidos. Los resultados obtenidos revelaron que un 66,6% de los casos en el servicio de Reanimación, y un 40% en el de Cirugía, se desviaban de dichos criterios; por el contrario, el servicio de Digestivo demostró tener un amplio conocimiento de los criterios de indicación de la albúmina puesto que en un 92% del total de los casos se ajustaron a ellos.

Teniendo en cuenta las implicaciones

económicas que puede tener el uso incorrecto de un producto de coste tan elevado, el servicio de Farmacia consideró necesaria la confección de un protocolo de utilización de albúmina que se presentó a la Comisión de Farmacia y Terapéutica para su revisión y aprobación. Una vez aprobado, para favorecer su difusión, se organizó una sesión informativa en la que, además del protocolo, se expusieron los resultados del estudio prospectivo. En esta sesión se trató de implicar de forma directa al personal de los Servicios en los que se había detectado una mayor desviación en el uso de la albúmina. También se envió a cada Servicio un informe detallado de su propio consumo y de la repercusión del uso de albúmina en el gasto total del

hospital. Con estas medidas se pretende estimular la colaboración entre médicos y farmacéuticos para conseguir una utilización más racional de los medicamentos.

A partir de la difusión del protocolo se llevarán a cabo seguimientos periódicos de la utilización de albúmina para valorar la incidencia de la intervención farmacéutica sobre el uso de la misma.

Anexo 1
CRITERIOS DE LA COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA PARA LA UTILIZACIÓN DE ALBÚMINA DENTRO DEL HOSPITAL:
SITUACIONES EN LAS QUE PUEDE SER VALORADO SU USO

1.ª Elección	2.ª Elección
<p>HIPOVOLEMIAS</p> <p>1. SHOCK</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ringer-Lactato a 200 ml/h ó 3 ml/ml de sangre perdida. - Añadir coloides cuando no se puede administrar sangre: <ul style="list-style-type: none"> • POLIGELINA: D inicial = 500 - 1.000 ml en 60 min. • DEXTRANO 40: D = 10 ml/Kg/24 h. Dmáx = 20 ml/kg en las primeras 24 horas y hasta 10 ml/kg en las siguientes 48 horas • DEXTRANO 70: 500 ml, en 20- 40 ml/min. Dmáx = 20 ml/kg en las primeras 24 horas. <p>Si la pérdida de masa sanguínea es > 25%, deben administrarse junto con los coloides, concentrados de hematies.</p> <p>A) Hemorrágico</p> <ul style="list-style-type: none"> - RL: hasta un volumen máximo de 2 l. - POLIGELINA: D = 500-100 ml. <p>B) No hemorrágico</p>	<p>ALBUMINA cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los coloides artificiales estén contraindicados (alergias, embarazadas, problemas de hemostasia...). - Pérdida de masa sanguínea > 50 %. - Restricción de sodio. <p><i>Se recomienda diluir la ALBUMINA 20 % en 250ml de glucosa 5%.</i></p> <p>D inicial = 25 g (o 0,6 g/kg en niños), que se repetirá a los 15-30 min según la respuesta del paciente, continuando con una perfusión a la velocidad que se considere necesaria para restablecer el volumen plasmático, máximo de 2-4 ml/min, hasta: Alb = 2-3 g/ dl o P oncótica de 20 mmHg.</p> <p>D máxima = 250 g de albúmina en 48 horas.</p> <p>ALBUMINA si:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los coloides artificiales están contraindicados (alergia y embarazadas). <p><i>La dosis es la misma que en el caso anterior.</i></p>
<p>2. QUEMADOS</p> <p>1.º día: cristaloides: RL 4 ml/-kg/% superficie quemada.</p> <p>2.º día: Utilizar ALBUMINA en el caso de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - RL ha fallado. - Albúmina plasmática < 15- 20 g/l. - Quemaduras > 50 %. <p>Debido a la falta de sodio del paciente quemado, es recomendable diluir la albúmina en 250 ml de fisiológico.</p> <p>D inicial = 25 g, luego adecuar la perfusión hasta una concentración plasmática de 2,5 g/dl.</p>	

Anexo 1 (Cont.)
 CRITERIOS DE LA COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA PARA LA UTILIZACIÓN DE ALBÚMINA DENTRO DEL HOSPITAL:
 SITUACIONES EN LAS QUE PUEDE SER VALORADO SU USO

1.ª Elección	2.ª Elección
<p>HIPOVOLEMIAS (continuación)</p> <p>3. CIRUGIA CARDIACA</p> <p>4. CIRUGIA HEPATICA</p>	<p>POLIGELINA, si se quiere evitar la acumulación de líquido a nivel intersticial.</p> <p>Tanto los coloides artificiales como la albúmina se pueden utilizar, dependiendo del estado hepático y de las funciones hemodinámicas. La ALBUMINA se recomienda en caso de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alb. < 2,5 g/dl. • P oncótica pulmonar < 12 mmHg. • Hto > 30%.
<p>HIPOPROTEINEMIAS</p> <p>1. SINDROME NEFROTICO</p>	<p>Si es resistente a diuréticos, añadir albúmina junto con un antagonista de la aldosterona. D = 25-50 g. repetidos en 1 ó 2 días de intervalo durante 7-10 días.</p>
<p>2. PARACENTESIS</p> <p>2.1. Vol. < 4 l.</p> <p>2.2. Vol. < 4 l.</p>	<p>La albúmina se utilizará (independientemente del volumen evacuado) cuando:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hiperproteinemia < 125 mmol/l. 2. Fallo renal : Cl creatinina < 70 ml/min. 3. Hipoalbuminemia < 30 g/l. 4. Signos de encefalopatía hepática. <p>D = 8 g/l líquido ascítico evacuado.</p>
<p>OTROS USOS DE LA ALBUMINA</p> <p>- Plasmaféresis.</p> <p>- Hiperbilirrubinemia del recién nacido</p> <p>- Pancreatitis necrotizante</p>	<p>INDICACIONES NO APROBADAS POR LA COMISION DEBIDO A LA FALTA DE DATOS SOBRE SU EFICACIA</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Pancreatitis no complicada.</i> - <i>Síndrome de distrés respiratorio.</i> - <i>Fallo hepatorenal crónico.</i>

ESTUDIO DE UTILIZACION. ANTAGONISTAS 5-HT₃

LOPEZ RODRIGUEZ, I. (FIR II), SEOANE YAÑEZ, M. (FIR I), GARCIA SABINA, A.

Coordinador: GARCIA SABINA, A.
Hospital Xeral Calde (Lugo)

INTRODUCCION

Los *estudios de utilización de medicamentos (EUM)* proporcionan un adecuado indicador sociosanitario para valorar la interacción entre el sistema de atención sanitaria y la población, en un determinado contexto sociocultural. Para comprender su alcance hay que tener presente la definición adoptada en un informe de la OMS *de uso racional de medicamentos* como «la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial en las *consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes*».

La *Farmacoepidemiología*, disciplina definida por Hartzema y Porta como «la aplicación de los conocimientos, método y razonamiento de la Epidemiología al estudio de los efectos y usos de los fármacos en grupos de poblaciones», surge de la necesidad de conocer los determinantes y consecuencias de la UM

en las poblaciones; es decir, no considera de los EUM como un fin en sí mismos, sino como:

- Indicador de una cultura y práctica sanitarias.
- Recurso terapéutico cuyos beneficios reales, en cuanto a salud de la población, deben considerarse.
- Método de detección de factores de riesgo/yatrogenia cuyos efectos nocivos deben prevenirse.

OBJETIVOS

En el medio hospitalario, la Farmacoepidemiología permite racionalizar la terapéutica farmacológica y mejorar la calidad y utilidad práctica de la información clínica relacionada con los fármacos, especialmente de los de uso exclusivo en hospitales, así como el empleo de dicha información en estudios de eficacia y seguridad del uso de

medicamentos. Serán, por lo tanto, objetivos de los EUM:

- Conocer qué medicamentos y en qué cantidad son utilizados en cada hospital y dentro de éste en cada servicio.
- Comprobar el volumen de utilización de nuevos medicamentos.
- Servir como comprobante de determinados efectos adversos cuya incidencia puede relacionarse con el consumo de un medicamento específico.
- Detectar discrepancias importantes entre la utilización de fármacos específicos y su relación con la incidencia real de determinadas enfermedades.
- Planificar las necesidades reales de suministro y distribución de fármacos en el hospital.
- Ayudar a determinar la relación beneficio/ riesgo y coste/ eficacia de los medicamentos.
- Realizar estudios comparativos, si se dispone de datos de EUM de otros hospitales.
- Servir como comprobante de determinadas pautas terapéuticas.

El papel del farmacéutico hospitalario en este sentido es fundamental, tanto por la propia orientación de su especialidad como por la posterior utilización eficiente de la información sobre el uso de fármacos.

METODOLOGIA

Al plantear un EUM se han de garantizar las siguientes cuestiones básicas:

- Disponer de *fuentes de información*

válidas y precisas, de las que se conozca su alcance y limitaciones.

- Emplear una *clasificación* precisa y no ambigua, que permita las comparaciones. Se recurre al sistema de clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical), según la orden del Ministerio de Sanidad y Consumo español de 1985 modificada posteriormente en 1987.
- Utilizar *unidades de medida* estables en el tiempo que no supongan sesgos en las comparaciones. Así, en los estudios a nivel hospitalario se usa la dosis diaria definida (DDD) referida a 100 estancias/día, de acuerdo con los criterios del «Nordic Council on Medicines».
- Definir y validar *parámetros de valoración cualitativa* que sean útiles, independientemente del tipo de atención sanitaria y de la estructura del mercado farmacéutico para facilitar comparaciones.
- Control de sesgos y factores de confusión.

Según el método empleado para su desarrollo, los EUM se agrupan en:

ESTUDIOS DE LA OFERTA

Proporcionan una descripción de la oferta de medicamentos en un país, centro hospitalario, etc. permitiendo su comparación temporal y espacial.

ESTUDIOS DE CONSUMO

- *Cuantitativos*. Describen las tendencias temporales del consumo de fármacos. Permiten disponer de datos sobre la prevalencia de algunas enfermedades no declarables (asociadas a

un tratamiento farmacológico determinado), así como ser útiles en estudios de Farmacovigilancia.

– *Cualitativos*. Se realizan aplicando indicadores de calidad, sean de la calidad farmacológica intrínseca, de la idoneidad en el nivel de uso, o de la calidad terapéutica a los datos cuantitativos.

ESTUDIOS CUALITATIVOS

En los que los datos manejados son distintos a los de consumo. Según el punto de la cadena terapéutica en que se centren, se clasifican en:

– *Estudios de prescripción*. Describen cualitativamente los hábitos de prescripción, relacionándola con la indicación.

– *Estudios de dispensación*. Analizan la calidad en la dispensación de fármacos, comprendiendo la interpretación de la prescripción médica, la de la «prescripción farmacéutica» (fuera del ámbito hospitalario) en los medicamentos de venta sin receta y la calidad de la información aportada en ambos casos.

– *Estudios de uso-administración*. Valoran la correcta administración y uso de los fármacos por parte del personal sanitario encargado y de los pacientes; así se puede hablar de estudios de cumplimiento, de automedicación, de botiquines, etc.

– *Estudios orientados a problemas*. Partiendo de un problema o una hipótesis surgida en un estudio cualitativo descriptivo, se analiza más profundamente refiriéndolo a una patología, a un tipo de pacientes o a un grupo de medicamentos.

Un tipo especial, aunque de los más frecuentes de estos estudios, es la auditoría terapéutica que aplica unos criterios de «uso correcto» a la utilización de un fármaco o grupo de fármacos.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- CURROW, D.C.; NOBLE, P.D., y STUART-HARRIS, R.C. «The clinical use of ondansetron». *Med J Aust*, 1995; 162: 145-9.
- HARTZEMA, A.G.; PORTA, M.S., y TILSON, H.H. *Pharmacoepidemiology. An introduction*, 2.ª ed., Cincinnati (OH), Harvey Whitney Books, 1991.
- KRIS M.G.; BALTZER, L., PISTERS K.M.W., y TYSON, L.B. «Enhancing the effectiveness of the specific serotonin antagonists: Combination antiemetic therapy with dexamethasone». *Cancer*, 1993; 72: 3436-42.
- SEFH. *Farmacia Hospitalaria*, 2.ª ed., Madrid, EMISA, 1992, pp. 396-435.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Las indicaciones actualmente autorizadas para los antagonistas de neuroreceptores 5-HT₃ (ondansetrón, granisetrón...) son profilaxis y tratamiento de náuseas y vómitos por quimio y radioterapia y en postoperatorio de cirugía ginecológica y pediátrica. Estos presentan una efectividad similar a otras pautas utilizadas, con menos efectos adversos, aunque acarrear un elevado coste.

Durante un período de un mes, las prescripciones de estos fármacos en nuestro Hospital correspondieron a los siguientes servicios: 45% Oncología y Hematología, 25% Cirugía General, 10% Ginecología, 10% Medicina Interna, 5% Pediatría, 5% otros servicios.

CUESTIONES

Se pretende averiguar si se realiza un uso racional de los antagonistas 5-HT₃. Para ello se revisa la bibliografía sobre el tema, se elabora un proyecto de protocolo de utilización de estos fármacos y se analiza si las prescripciones de los mismos concuerdan o no con las recomendaciones acordadas, proponiendo medidas correctoras si fuese necesario.

DISCUSION

La bibliografía recomienda el uso de antagonistas 5-HT₃ en tratamientos con citostáticos altamente emetógenos, sin extender su uso más allá del primer día del tratamiento, y no se recomienda en los débil o moderadamente emetógenos. También se aconseja su utilización en niños, que los toleran mejor que los antagonistas D₂ (metoclopramida). Además, es preferible asociarlos a dexametasona, ya que se logra mayor efectividad.

Teniendo en cuenta lo anterior, el Servicio de Farmacia elabora un *protocolo de utilización de antagonistas 5-HT₃* para ser llevado a la Comisión de Farmacia y Terapéutica (CFT). En dicho protocolo *se consideran indicaciones de antagonistas 5-HT₃*:

– Tratamientos antieméticos preventivos de sólo el primer día en pautas de antineoplásicos con capacidad emetógena alta o moderadamente alta: cisplatino, citarabina (> 500 mg/m²),

carmustina, dacarbazina, metotrexato (> 200 mg/m²), etc.

– Náuseas y vómitos que no responden a otros tratamientos antieméticos y sí a los antagonistas 5-HT₃ en pacientes cancerosos, postoperatorios o cualquier otra patología.

– Pacientes que presenten reacción adversa importante a antieméticos habituales.

– Tratamientos preventivos para pautas de citostáticos en pediatría.

– Tratamiento y profilaxis de náuseas y vómitos en postoperatorio de ginecología y pediatría.

No se consideran indicaciones de antagonistas 5-HT₃:

– Tratamientos antieméticos en ciclos citostáticos no muy antieméticos: fluoruracilo, vincristina, citarabina (< 500 mg/m²), metotrexato (< 200 mg/m²), etopósido, etc.

– En emesis tardía o a partir del segundo día de quimioterapia.

Al analizar las peticiones de antagonistas 5-HT₃ recibidas, vemos que un 40% de las mismas, correspondientes a los servicios de Cirugía General, Medicina Interna y otros servicios, posiblemente no se ajusten a las indicaciones autorizadas y que en las que sí lo hacen (Oncología, Hematología, Ginecología y Pediatría) la duración del tratamiento no siempre se limita a las primeras 24 horas, sino que se prolongan al segundo día y están siendo

empleados en algunos de los tratamientos con citostáticos no altamente emetógenos.

Mediante la aprobación por la CFT de este protocolo y su aplicación y posterior seguimiento se corrigen posibles errores en la utilización «no racional» de antagonistas 5-HT₃, logrando una adecuada prescripción de los mismos en el hospital y obteniendo, durante el primer trimestre de la puesta en marcha del protocolo, un descenso en su consumo del 27%.

FARMACOEPIDEMIOLOGIA. ESTUDIOS DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS

HINOJOSA VAZQUEZ, M.J. (FIR III), ALAMO MANOSALBAS, M.^a C.

*Coordinador: ALAMO MANOSALBAS, M.^a C.
Hospital Virgen del Rocío (Sevilla)*

INTRODUCCION

La Farmacoepidemiología es aquella disciplina que aplica los conocimientos, métodos y razonamientos de la epidemiología al estudio de los efectos y usos de los medicamentos en grupos de poblaciones.

Como herramienta básica, la Farmacoepidemiología utiliza los denominados Estudios de Utilización de Medicamentos. Según el objetivo que se quiera conseguir, se pueden clasificar en:

a) Estudios cuantitativos: Evalúan en magnitud la cantidad de medicamentos utilizados y en qué áreas se han utilizado. Sirven, fundamentalmente para identificar problemas.

b) Estudios cualitativos: Evalúan el correcto uso del medicamento en relación a unos criterios preestablecidos. Dependiendo del diseño del estudio y las fuentes de obtención de datos, los podemos clasificar en:

– *Estudios retrospectivos.* Son los que presentan menor complejidad de realización. Se revisa el tratamiento farmacológico de un paciente después de que lo haya recibido. Se realizan fundamentalmente a través de las historias clínicas. Tienen el inconveniente de no permitir una modificación del cuidado suministrado al paciente y además existen acontecimientos (ej.: reacciones adversas) que pueden no quedar recogidos en la historia clínica. Su ventaja principal es la mayor facilidad para la obtención de los datos.

– *Estudios prospectivos.* Su principal ventaja es que se pueden realizar medidas correctoras mientras el paciente esté aún hospitalizado. De esta forma, podemos realizar modificaciones de la terapia.

– *Estudios de prevalencia* (transversales). Se realizan en muestras de pacientes que reciben un fármaco o presentan una patología en un momento temporal determinado.

Dependiendo del aspecto dentro de la farmacoterapia que analicemos, podremos clasificar estos estudios en:

– *Estudios cualitativos de prescripción.* Son los más frecuentes y pretenden evaluar la calidad de la prescripción según unos criterios previamente establecidos y consensuados. Podremos a su vez diferenciar entre *estudios indicación-prescripción* y *estudios prescripción-indicación.*

– *Estudios cualitativos de dispensación.* En ellos se analiza la actividad del farmacéutico en dos aspectos fundamentales que son:

- La correcta interpretación de la orden médica.
- La prescripción de aquellos medicamentos que no necesitan receta médica, la denominada «prescripción farmacéutica».

– *Estudios cualitativos de uso-administración.* Se intenta valorar la calidad del uso de medicamentos por profesionales de enfermería o bien la correcta administración de los medicamentos por parte de los pacientes (Cumplimiento terapéutico).

c) Estudios de intervención o auditorías terapéuticas:

Se pretende realizar una intervención para corregir un problema detectado en un estudio previo y posteriormente reevaluar el resultado.

Presentan 3 fases:

– *Fase de Evaluación.* Se realizan

estudios cuali y cuantitativos y se detectan problemas farmacoterapéuticos.

– *Fase de Intervención.* Se implantan las correspondientes medidas correctoras.

– *Fase de Reevaluación.* Se repite de nuevo la fase anterior.

En estos estudios, se puede evaluar el uso de medicamentos de forma retrospectiva o prospectiva.

En definitiva, estos estudios no son más que un procedimiento de garantía de calidad de la terapia farmacológica.

d) Estudios de los efectos producidos por los medicamentos post-comercialización.

Determinados aspectos relacionados con la terapia farmacológica no pueden ser detectados en los ensayos clínicos previos a la comercialización de un medicamento, tales como reacciones adversas y datos de mortalidad, supervivencia y efectividad a largo plazo. Surgen, por ello, este tipo de estudios.

OBJETIVOS

– Realizar un adecuado control de calidad de la terapéutica farmacológica. Para ello, será necesario que el farmacéutico de hospital desarrolle los conocimientos necesarios en el campo de la Farmacoepidemiología y adquiera destreza en la realización de estudios de utilización de medicamentos.

– Conocer las fuentes de información, obtención de datos y herramientas necesarias para la realización de estos estudios tanto a nivel hospitalario como

de atención primaria.

– Establecer prioridades para la realización de estudios de utilización de medicamentos según el nivel de recursos disponible.

METODOLOGIA

a) Se realizarán de forma prioritaria estudios de utilización de medicamentos cuando se cumplan algunos de los siguientes requisitos:

- Utilización frecuente.
- Costo elevado.
- Que puedan presentar importantes RAM o interacciones con otros fármacos, alimentos o procedimientos diagnósticos.
- Que sean utilizados en poblaciones de alto riesgo especialmente susceptibles a las RAM
- Que su efectividad dependa de una específica forma de utilización.
- Que se utilicen en el control de la infección hospitalaria.

b) *Identificación de problemas*, mediante la realización de estudios descriptivos de tipo cuali y cuantitativos. Se seguirá la siguiente metodología:

– Fuentes de información. Serán diferentes según el ámbito en el que se realice el estudio:

- A nivel de Atención Primaria, obtendremos la información a través de los datos de consumo de la Seguridad Social mediante las recetas oficiales dispensadas en Oficinas de Farmacia.
- A nivel hospitalario, la informatización

del Servicio de Farmacia permite obtener datos de consumo por servicios o salas de hospitalización. En este ámbito, la mayor accesibilidad a datos clínicos permite la realización de estudios cualitativos con una mayor facilidad.

– En estos estudios, los medicamentos se clasificarán en función de una metodología estándar, fundamentalmente la clasificación Anatómica-Química-Terapéutica (ATC) utilizada y aceptada por el DURG (Drug Utilization Research Group) vinculado a la OMS desde 1979.

– Se adoptarán unidades de medida uniformes, para facilitar la comparación de los datos con otros estudios. Las unidades aceptadas por el DURG son la DDD (Dosis Diaria Definida) y la DDP (Dosis Diaria Prescrita). Refiriéndolas a la población y al tiempo de estudio, quedan definidas las dos principales unidades utilizadas en estudios de utilización de medicamentos:

DHD: DDD/1.000 hab/día: Atención primaria
DED: DDD/100 est./día: Hospital

c) *Selección de criterios y estándares*. Se llevará a cabo tras una revisión bibliográfica y consensuándolos con aquellos profesionales en cuya área se pretenda realizar el EUM.

d) *Diseño y realización del estudio*, fundamentalmente a través de estudios retrospectivos, prospectivos y cortes de prevalencia.

e) *Evaluación de los resultados y emisión de recomendaciones*.

f) *Fase de intervención*. Se definirá la estrategia a seguir para su aceptación: Información activa, campañas educativas,

etc.

g) *Reevaluación del problema*. Se volvería a repetir el mismo estudio que en la fase 2 para valorar el grado de cumplimiento de los criterios y estándares establecidos.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- LAPORTE, J.R. *Principios básicos de Investigación Clínica*, 2.ª ed., Madrid: Ediciones Ergon, S.A., 1993.
- ROTHMAN, K. *Epidemiología Moderna*. 1.ª ed. Madrid: Díaz de Santos, S.A., 1987.
- SANCHEZ, S., ALEGRE DEL REY, E., SEVILLA, E., HERREROS DE TEJADA, A., MENDIOLA, C., CUBEDO, R., *et al.* «Estudio de utilización de paclitaxel en cáncer avanzado de ovario». *Farm Hosp*, 1995; 19: 330-340.
- STROM, B.L. *Pharmacoepidemiology*, 1.ª ed., Philadelphia: Churchill Livingstone, 1989.
- American Society of Hospital Pharmacists. *Criteria for Drug Use Evaluation*. 1.ª ed., Bethesda, 1989.
- American Society of Hospital Pharmacists. *Handbook of Institutional Pharmacy Practice*, 1.ª ed., Bethesda, 1992.
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. *Farmacia Hospitalaria*, 2.ª ed., Madrid: EMI, S.A., 1993.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

– En un hospital que atiende fundamentalmente cirugía menor y cirugía mayor ambulatoria se observa un *elevado consumo de ceftazidima* injustificado según el protocolo de profilaxis quirúrgica establecido. Los datos de consumo y prescripciones se obtienen a través del programa informático que gestiona la distribución de medicamentos en dosis unitarias.

– Se propone la realización de un

estudio de utilización de ceftazidima en las áreas quirúrgicas de hospitalización.

CUESTIONES

– Valorar la utilidad de un estudio de intervención y las repercusiones que puede tener en la terapéutica hospitalaria.

– Diseñar el tipo de estudio más adecuado según la problemática detectada.

DISCUSION

– Se obtienen los datos de consumo anuales de ceftazidima y se observa una utilización injustificada según el tipo de patología atendida.

– Se propone la realización de un estudio de intervención o auditoría terapéutica.

– Ceftazidima reúne las características para la realización de una intervención:

- Supone un elevado porcentaje del costo farmacoterapéutico total.
- Es un medicamento frecuentemente prescrito en el hospital.
- Se utiliza en el control de la infección hospitalaria.

– El estudio de intervención se realizaría en las siguientes fases:

FASE 1

Análisis cuantitativo de la utilización de ceftazidima con el fin de identificar los servicios en los que es más frecuente su uso.

FASE 2: Estudio prescripción-indicación

- Se tendrán en cuenta los estándares que marca la Sociedad Americana de Farmacéuticos de Hospital consensuados en la Comisión de Infecciones hospitalaria con los profesionales implicados.

- Utilizaremos como fuente de obtención de datos las órdenes médicas del Sistema de Distribución de Medicamentos en Dosis Unitarias.

- Se accederá a la documentación clínica de los pacientes y se recopilará la información en una Hoja de recogida de datos, con la que podamos valorar el grado de cumplimiento de estándares.

- Se procederá a la evaluación de la información. En nuestro caso, se detecta una elevada utilización de ceftazidima en profilaxis quirúrgica.

FASE 3: Intervención

- Edición de boletines informativos.
- Comunicación de los problemas detectados a la Comisión de Infecciones del hospital.

- Notificación personal al detectar una prescripción en el Sistema de Distribución de medicamentos en Dosis Unitarias.

- Cumplimentación de impreso en el que se justifique la prescripción antibiótica que se debe adjuntar a la orden médica.

FASE 4: Evaluación de la intervención

Se repetiría la fase 2 y se valoraría de nuevo el grado de cumplimiento de estándares.