

Hospital Universitari de Bellvitge

Intercambio terapéutico de sulfonilureas en un hospital de tercer nivel: aplicación y evaluación clínica del protocolo

Gabriel Mercadal Orfila,¹ David Berlana Martín,² Ma. Dolores De la Peña Oliete,³ Eduard Fort Casamartina,⁴ Josep Manel Llop Talaverón⁵ y Ramón Jodar Massanés⁵

RESUMEN

Se realizó un estudio de casos y controles en pacientes en tratamiento con sulfonilureas, donde cada cohorte incluyó 30 pacientes, con el objetivo de valorar la efectividad y seguridad en el control de la glucemia, del protocolo de intercambio terapéutico de sulfonilureas, dentro del programa de atención farmacéutica del Hospital Universitari de Bellvitge (Hospitalet de Llobregat-Barcelona). El grupo control (A): pacientes que continuaron el tratamiento con la sulfonilurea que tomaban habitualmente. El grupo intervención (B): pacientes en tratamiento con una sulfonilurea no incluida en la guía farmacoterapéutica, que recibieron el equivalente terapéutico correspondiente: glibenclamida 5 mg. Se realizó una comparación de las medias de glucemia basal, con la prueba de la t de Student para muestras independientes. Los 2 grupos de estudio presentaron medias de glucemia basal (131,46 y 128,76 mg/dL, respectivamente) inferior a 140 mg/dL, y la comparación de las medias de glucemia basal con prueba de la t de Student para muestras independientes indicaron que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ellas. El estudio realizado, teniendo en cuenta la limitación del número de pacientes incluido, confirmó la eficacia y seguridad del protocolo de intercambio terapéutico de sulfonilureas, donde la media de glucemia basal de los pacientes se mantuvo por debajo de 140 mg/dL (7,8 mmol/L), valor considerado límite en pacientes con diabetes mellitus tipo II.

Palabras clave: Intercambio terapéutico, equivalentes terapéuticos, sulfonilurea, glibenclamida.

La selección de medicamentos es una herramienta fundamental para conseguir una prescripción racional, que debe basarse en criterios de efectividad, seguridad, calidad y coste.

En los hospitales esta tarea se realiza por la Comisión de Farmacia y Terapéutica (CFT) y se plasma en una Guía Farmacológica o Farmacoterapéutica (GF), que constituye un instrumento básico para conseguir una terapéutica racional y de calidad.¹⁻⁵

La aplicación de una GF a nivel hospitalario, conlleva la necesidad de establecer criterios de actuación ante la prescripción de tratamientos procedentes del medio ambulatorio con medicamentos no incluidos en la GF. Esto, junto con la constante introducción en el mercado de los fármacos comúnmente denominados “me too”, ha llevado a que se desarrollen programas de sustituciones terapéuticas que es lo que en general se denomina Programa de Equivalentes Terapéuticos (PET), específico de cada institución, para facilitar y adecuar los tratamientos de los pacientes ingresados a la GF del hospital.^{4,6}

Se puede definir un equivalente terapéutico, como un fármaco que difiere en su composición o entidad química del original, pero que se considera con actividad farmacológica y terapéutica similar.¹

En determinados grupos farmacológicos el establecimiento del intercambio terapéutico es más factible que en otros grupos. La utilización de algoritmos, que consideran los factores más importantes en el intercambio terapéutico como: indicación terapéutica, eficacia, contraindicaciones, interacciones, dosis terapéuticas equivalentes, ayudan a determinar qué grupos son potencialmente intercambiables, lo cual es de gran utilidad en el desarrollo del PET. Para examinar de forma estricta el intercambio solo desde el punto de vista terapéutico, algunos autores recomiendan no incluir el coste en el algoritmo de intercambio.²

Tras la revisión de la bibliografía y evidencia científica, el Servicio de Farmacia con el consenso del o los servicios fundamentalmente implicados en la prescripción del grupo farmacológico en cuestión, discute y valora la propuesta de equivalentes terapéuticos en la Comisión Farmacoterapéutica y pasa a aplicarse desde el momento en que la Comisión decide su aprobación.

Así, actualmente están protocolizados en el Hospital Universitari de Bellvitge (Hospitalet de Llobregat-Barcelona) los intercambios terapéuticos de los inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA's), antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II), fármacos usados en hipertrofia prostática benigna y los antidiabéticos orales (AO).

El primer grupo que se protocolizó fue el de antidiabéticos orales (anexo). De los 5 grupos de AO referenciados en la hoja de equivalentes, se evaluó el grupo de sulfonilureas (SU), al ser uno de los grupos que más sustituciones genera en el hospital.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue valorar a nivel clínico, la eficacia y seguridad del protocolo de intercambio terapéutico de SU una vez aplicado dentro del programa de atención farmacéutica del hospital.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles, con 60 pacientes en tratamiento con SU recogidos entre marzo de 2003 y febrero de 2004; cada cohorte incluyó 30 pacientes. El grupo control (A): pacientes que continúan el tratamiento con la SU que la toman habitualmente. El grupo intervención (B): pacientes en tratamiento con una SU no incluida en la GF, que recibieron el equivalente terapéutico correspondiente: glibenclamida 5 mg (anexo).

Los datos recogidos fueron: demográficos (fecha de nacimiento, sexo), clínicos (motivo de ingreso, servicio clínico, registro durante 3 días de la glucemia basal y la tensión arterial (TA), terapéuticos (SU, otro/s AO y antihipertensivos [AH] prescritos, con sus dosis y pautas correspondientes, así como la necesidad de insulina).

Utilizando el programa SPSS se realizó una comparación de las medias de las variables continuas, con la prueba de la t de Student para muestras independientes. Para comparar

las variables categóricas, se usó la prueba de chi cuadrado. Un valor p inferior al 5 % se consideró significativo.

RESULTADOS

En las tablas 1 y 2 se muestran los datos terapéuticos y clínicos de las 2 cohortes de pacientes. Asimismo, en la tabla 3 se resumen los resultados de las variables categóricas y continuas más relevantes del estudio, así como el valor p que se deriva de la aplicación de la prueba estadística correspondiente.

Tabla 1. Datos terapéuticos y clínicos grupo control

Paciente	AO habitual	Dosis (mg)	Pauta	Otros AO	Dosis	Pauta	Insulina	Media glucemia (mg/dL)	Media TAS (mmHg)	Media TAD (mmHg)	Servicio clínico ingreso
1	Gliclazida	80	0.5-0-0.5	-			Sí	147	136,3	77,6	Urología
2	Glipizida	5	1-1-1	Metformina	850	1-0-1	No	104,33	110,3	63,3	Cardiología
3	Glibenclamida	5	0.5-0-0.5	-			No	129	108,6	71,3	Cardiología
4	Glimepirida	2	1-1-1	-			No	193	161,66	85,66	Cirugía general y digestiva
5	Gliclazida	80	0-1-0	Metformina	850	1-0-1	Sí	118,3	122,3	65,66	Cirugía maxilofacial
6	Glibenclamida	5	0-1-0	-			Sí	108,66	125	56,66	Cirugía plástica
7	Glimepirida	2	1-0-0	-			No	203,3	138	70,3	Infeciosos
8	Gliclazida	80	1-1-1	Acarbosa	50	1-0-1	No	153	173,3	82,66	Angiología y cirugía vascular
				Metformina	850	1-0-1					
9	Gliclazida	80	0.5-0-0.5	Metformina	850	1-0-0	No	115,6	128,3	69,3	Neumología
10	Glipizida	5	0.5-0-0.5	-			No	139,3	115,6	63,66	Infeciosos
11	Gliclazida	80	1-0-0	-			Sí	119	118,6	75	Infeciosos
12	Gliclazida	80	1-0-1	-			Sí	122,33	126,6	74	Infeciosos
13	Gliclazida	80	1-1-1	-			No	122,66	90,33	63	Angiología y cirugía vascular
14	Glibenclamida	5	0-0.5-0	-			No	102,66	105	55,66	Cardiología
15	Glimepirida	4	1-0.5-1	Acarbosa	50	1-1-1	No	200,5	129	65	Cirugía cardíaca
16	Glimepirida	2	0,5-0-0	-			No	103	147,66	60	Neumología
17	Glibenclamida	80	0,5-0.5-0.5	-			No	147,66	112,33	59,66	Cardiología
18	Glimepirida	2	1-0-0	Miglitol	100	1-0-1	No	130	130	76,66	Cardiología
19	Glimepirida	4	1-0-0	-			No	138,66	136	65,66	Cirugía cardíaca
20	Glimepirida	4	1-0-0	Metformina	850	1-0-1	Sí	98	175,66	88,33	Urología
21	Glimepirida	2	1-0-0	-			No	107,66	140,33	70,33	Neurología

22	Glimepirida	4	1,5-0-0	Acarbosa	50	1-1-1	No	111,5	96,66	58	Cardiología
23	Glimepirida	4	1-0-0	-			Sí	120	139,33	66,66	Cardiología
24	Gliclazida	80	1-0-1	-			Sí	145	131,66	71,66	Neurocirugía
25	Gliclazida	80	1-1-1	Metformina	850	1-1-1	Sí	100,66	117	65,33	Cirugía cardiaca
26	Gliclazida	80	1-1-1	-			No	124	124,66	76,66	Medicina interna
27	Gliclazida	80	1-0-0	-			Sí	129	123	72,5	Angiología y cirugía vascular
28	Gliclazida	80	1-0,5-0	-			No	116	100	63,33	Medicina interna
29	Gliclazida	80	1-0-1	-			No	102,66	146,66	71,33	Gastroenterología
30	Glipizida	5	0,5-1-1	-			No	129	168	85	Cardiología

Tabla 2. Datos terapéuticos y clínicos grupo intervención

Paciente	AO habitual	Dosis (mg)	Pauta	Otros AO	Dosis	Pauta	Insulina	Media glucemia (mg/dL)	Media TAS (mmHg)	Media TAD (mmHg)	Servicio clínico ingreso
1	Gliclazida	80	0,5-0,5-0	-			No	104,3	102	62,3	Cardiología
2	Gliclazida	80	0,5-0-0	-			No	103,6	101,6	60,6	Gastroenterología
3	Glimepirida	2	0-1-0	-			No	127,6	127,33	78	Neumología
4	Gliclazida	80	1-1-1	Metformina Acarbosa	850 50	1-1-1 1-1-1	No	133,6	126,6	66,6	Cirugía general y digestiva
5	Gliclazida	80	1-0-0	-			No	125,6	157,3	81	Cirugía plástica
6	Gliclazida	80	1-1-1	Metformina	850	0,5-0,5-0,5	Si	111	171	94,66	Cirugía general y digestiva
7	Gliclazida	80	0,5-0,5-0	-			No	129	111,6	59,6	Cardiología
8	Gliclazida	80	1-0-0	-			No	103,33	133	72,3	Urología
9	Gliclazida	80	1-0-1	Migliitol			No	96,33	153,3	66,6	Traumatología
10	Gliclazida	80	1-1-1	Acarbosa	50	1-1-1	Si	182,3	146	68,66	Urología
11	Gliclazida	80	1-1-1	Repaglinida	1	1-1-1	Si	137,66	101,3	61,3	Traumatología
12	Glimepirida	2	1-0-0	-			Si	133,6	126,66	64,66	Traumatología
13	Gliclazida	80	1-1-1	Rosiglitazona	4	1-0-0	No	116	139,3	42,8	Urología
14	Gliclazida	80	0,5-0,5-0,5	-			No	133	121,3	61	Urología
15	Gliclazida	80	1-0-0	-			Si	109,66	114	78	Cirugía cardiaca
16	Glimepirida	2	1-0-0				No	130,33	141	76,33	Cardiología
17	Gliclazida	80	1-0-1	Acarbosa	100	2-0-2	No	116	121,66	70	Cardiología
18	Glimepirida	2	0-0-0,5	-			No	112	120	67	Cardiología
19	Glimepirida	2	0-1-1	Migliitol	50	0-0,5-1	No	141,66	133,66	72,33	Cardiología
20	Glimepirida	2	1-1-1	Acarbosa	100	1-1-1	Si	165,66	119	66,6	Traumatología

21	Gliclazida	80	1-0.5-0.5	Acarbosa	100	1-1-1	Si	159,66	150,33	87	Urología
22	Gliclazida	80	0.5-0-10	-			Si	127,66	153,33	80,33	Traumatología
23	Gliclazida	80	1-1-1	-			Si	121	110,66	58,66	Traumatología
24	Glimepirida	2	1-0-0	-			Si	171,5	156	78	Cardiología
25	Gliclazida	80	1-0-0	-			Si	99	129,66	74,33	Cirugía cardiaca
26	Gliclazida	80	1-0-0	-			Si	131	112,66	69	Angiología y cirugía vascular
27	Gliclazida	80	1-1-1	Acarbosa	50	1-1-1	Si	173	157,5	79	Cirugía general y digestiva
28	Gliclazida	80	0.5-0.5-0.5	-			No	103,33	120	58	Cirugía general y digestiva
29	Gliclazida	80	0-1-0	-			No	110,33	1118,66	64,66	Cirugía cardiaca
30	Glipizida	5	1-1-1	Metformina	850	0.5-0.5.0.5	No	122	154,33	85	Traumatología

Tabla 3. Comparación de las variables de las 2 cohortes

Variables demográficas	Grupo control (n = 30)	Grupo intervención (n = 30)	Valor p
Sexo (H/M)	15/15	20/10	0,3
Media edad	71,97 + 9,07	72,52 + 8,76	0,81
Terapéuticas y clínicas			
Pacientes en tratamiento con insulina vs sin insulina	10/20	13/17	0,6
Pacientes con 1 AO vs >1 AO	21/9	17/13	0,42
Media glucemia	131,46 + 28,66	128,76 + 23,56	0,69
Media TAD	69,66 + 8,65	70,14 + 10,53	0,79
Media TAS	129,59 + 21,27	131,02 + 19,22	0,85

En todos los casos se observó que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos, en dichas variables.

Cabe hacer especial énfasis en la comparación de las medias de glucemia basal; tanto el grupo control como la intervención presentaron medias de glucemia basal (131,46 y 128,76 mg/dL, respectivamente) inferiores a 140 mg/dL, valor considerado límite en pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo II, y la comparación de las medias de glucemia basal con la prueba de la t de Student, para muestras independientes, indicaron que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ellas. No obstante, cabe tener en cuenta que el control de la glucemia en determinados pacientes, también viene dado por el uso concomitante a las SU, insulina y otros AO. Así, llevaban insulina el 33,3 % en el grupo control y el 43,3 % en el intervención, mientras llevaban asociado otro/s AO a la SU, el 30 y el 40 % del grupo control e intervención, respectivamente.

Si bien no hay duda que el control glicémico del paciente diabético es fundamental, no menos importante es el control de la tensión arterial, lo que pasa a ser también un

objetivo prioritario en este tipo de pacientes. Por ello, otro de los datos recogidos durante el estudio, fue la TA y el uso de AH. Así, en la comparación de la tensión arterial, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las medias de TAS/TAD de las 2 cohortes, y además en ambos casos, se mantuvieron por debajo de 135/80 mmHg, que es el objetivo de TA que las recientes recomendaciones internacionales de control de la TA establecen para el paciente con DM tipo II.⁷

En cuanto al uso de AH, el 73,3 % de los pacientes del grupo control y el 80 % en el de intervención, llevaban uno o más AH. De los pacientes con AH, el 45,45 y el 54,16 % del grupo control e intervención, respectivamente, llevaban IECA's. Los IECA's son los AH de primera línea en paciente con DM tipo II, dado que su uso en estos pacientes, se asocia con un mejor control de la presión arterial; además poseen propiedades renoprotectoras y se asocian con una disminución de la mortalidad total.⁷

Finalmente, otro de los datos a considerar fue el peso y la talla de los pacientes, para calcular el índice de masa corporal (IMC). El control del peso se considera importante dado que contribuye al control glicémico. Hay determinados valores de índice de masa corporal (IMC), cuyo cálculo requiere el peso y la talla, que se establecen como objetivo en el paciente con DM tipo II, 8 por lo que en la hoja inicial de recogida de datos del estudio, se tenía el peso y talla como parámetros a recopilar, pero al revisar las historias de los pacientes, dichos parámetros no se recogían prácticamente en ningún paciente, por lo que finalmente se decidió no incluirlos en el estudio.

DISCUSIÓN

En la DM tipo II, hay un defecto tanto de la secreción como de la acción de la insulina, y según el subtipo predomina un defecto u otro. En consecuencia, se produce una hiperglucemia mantenida. La importancia del diagnóstico de esta entidad clínica, está en el mayor riesgo que tienen los diabéticos de padecer una serie de complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía) y macrovasculares (enfermedad arteriocoronaria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica) asociadas a la hiperglucemia característica de esta situación patológica.⁸⁻¹⁰

Los resultados del “United Kingdom Prospective DM Study”(UKPDS) indican que la consecución de unos niveles buenos tanto de glucemia como de los otros componentes metabólicos, especialmente TA, disminuyen el desarrollo y progresión de las complicaciones. En este sentido, se pone de manifiesto que el control de la TA, debe ser un objetivo fundamental en pacientes con hipertensión y DM tipo II, dado que la hipertensión es un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular, y además contribuye a la nefropatía y retinopatía. Así, se ha establecido que una TAS/TAD de 135/80 mmHg sería el objetivo deseable. Además, de acuerdo con esta revisión parece que los diuréticos tiazídicos y los IECA's serían los agentes de primera línea en la mayoría de pacientes diabéticos.^{7,8,10,11}

La historia natural de la diabetes va sumando problemas fisiopatológicos que conllevan que con el tiempo la monoterapia no sea suficiente para controlar la glucemia. Ello hace necesario el tratamiento combinado con dos o hasta tres AO, o bien asociar con tratamiento oral la insulina. Estas estrategias han demostrado un efecto aditivo en cuanto al control glicémico, además de permitir el uso de dosis menores de los fármacos que se asocian, con la consiguiente disminución de los efectos adversos asociados.

Hasta el momento no hay evidencia que una determinada combinación sea más efectiva que otra en disminuir la glucemia o en la prevención de sus complicaciones.^{10,12}

En el mercado actual, se dispone de 5 diferentes clases de fármacos (SU, biguanidas, tiazolidindionas, meglitinidas, inhibidores de la absorción de glúcidos) para el control de la hiperglucemia de la DM tipo II, muchos de los cuales se pueden considerar equivalentes terapéuticos entre sí. Comparados con placebo, la mayoría de estos agentes disminuyen la hemoglobina glicosilada entre el 1 y 2 %. Cuando se comparan entre sí, en una misma población, en general muestran una eficacia similar.¹²

Por lo tanto, en términos de efecto hipoglucemiante, con excepción de meglitinidas y los inhibidores de la absorción de glúcidos, menos potentes como hipoglucemiantes, las otras 3 grandes categorías de AO (sulfonilureas, biguanidas y tiazolidindionas) son equivalentes, y así no hay razones que supediten la elección de una, en detrimento de otra.

Si se consideran otros aspectos además del efecto hipoglucemiante, las SU y la metformina han mostrado reducir las complicaciones microvasculares. Además, metformina ha mostrado efecto adicional sobre el riesgo macrovascular, y en paciente obeso, presenta la ventaja de no asociarse con hipoglicemia y aumento de peso, por lo que es una terapia atractiva en este tipo de paciente, siempre que no presente contraindicaciones para su uso.

Las tiazolidindionas podrían presentar un beneficio adicional de protección cardiovascular en paciente con DM tipo II, pero su coste y perfil de efectos adversos (aumento de peso, edema, alteración hepática), las hacen menos adecuadas en monoterapia, a menos que metformina esté contraindicada o no se tolere bien.

Por lo tanto, actualmente la elección del antidiabético se debe basar en factores clínicos, características individuales del paciente (incluyendo la predisposición a efectos adversos), grado de hiperglucemia y coste.⁷ Considerando esto último, la diferencia de coste entre los diferentes AO es considerable, de forma que mientras el coste de 1 comprimido de glibenclamida de 5 mg, que es la sulfonilurea disponible en el hospital, tiene un coste de 0,0466 €, 1 comprimido de uno de los nuevos AO, como la rosiglitazona posee un coste aproximadamente 32 veces superior, es decir, 1,51 € aproximadamente.

Las sulfonilureas, grupo evaluado en este estudio, actúan estimulando la secreción de insulina a nivel de la célula beta pancreática; también se ha descrito un efecto hipoglucemiante crónico a través de la potenciación de la acción de la insulina por medio de un aumento de receptores de insulina o de su unión a ellos en los tejidos sensibles a estas, si bien hay controversia en cuanto a esto último.^{9,13} En cuanto a los efectos adversos típicos de las sulfonilureas, cabe destacar la ganancia de peso (entre 2-5 kg), así como episodios de hipoglucemia, efecto adverso este último, al que no se asocian tiazolidindionas ni metformina.^{7,12}

Actualmente, se dispone en el mercado de 8 SU, con similar eficacia y seguridad. Globalmente, tan solo presentan ligeras diferencias en cuanto a su metabolismo y duración de acción. Hasta el momento no se ha demostrado en ningún ensayo clínico, que alguna sulfonilurea sea superior a otra en cuanto a potencia hipoglucemiante cuando

se toma a la dosis máxima efectiva, y en cambio si se ha comprobado eficacia equivalente a las dosis equivalentes entre las diferentes sulfonilureas, en ensayos comparando glipizida vs glibenclamida, glimepirida vs glibenclamida, y resultados similares se han obtenido al comparar SU de primera, con las de segunda generación.¹²

Las SU de segunda generación, son más potentes y probablemente más seguras que las de primera, pero esencialmente poseen la misma eficacia. Ensayos comparativos con pacientes mal respondedores a las SU de primera generación, con respecto al tratamiento con glibenclamida y gliplizida, mostraron mejora en cuanto al control glicérico.^{7,13-21}

En los estudios comparativos de SU de segunda generación realizados hasta la fecha, se ha observado que podrían existir algunas ventajas potenciales de alguna SU sobre otra. Así, en la comparación glibenclamida vs gliclazida, se ha postulado que gliclazida podría tener mayor eficacia a largo plazo.²² Al compararse glibenclamida con gliquidona, se ha observado que gliquidona se asociaba con una menor incidencia de episodios hipoglucémicos.^{23,24} La evaluación de glibenclamida vs glipizida, mostró que glipizida produce una disminución más rápida de la glucosa e incremento de la insulina,²⁵ además en diversos estudios, la dosis de glibenclamida necesaria para mantener la glucemia por debajo de 140 mg/dL, es significativamente menor que la dosis necesaria de glipizida^{17,20,26} con la consiguiente minimización de costes que de ello se deriva. No obstante, en ninguno de estos y otros estudios, se han encontrado diferencias significativas en cuanto al control glicémico de las diferentes SU.

La revisión bibliográfica realizada, respaldada con la evaluación del protocolo de intercambio terapéutico mediante el estudio que se presenta, viene a reafirmar la efectividad y seguridad del protocolo aprobado por la CFT.

El control de la glucemia es un propósito difícil de conseguir, que requiere una monitorización diaria de la glucemia del paciente, con el fin de adecuar la terapia a la situación glicémica de este, difícil control que se pone de manifiesto en la necesidad de la terapia combinada en un buen porcentaje de los pacientes estudiados, como ya se ha comentado anteriormente. Además, en un análisis de los episodios de hiperglucemia (glucemia >140 mg/dL), se observa que el 30 % de las determinaciones durante los 3 días del grupo control y el 29 % del grupo intervención, se podían considerar como episodio hiperglucémico.

En el control glucémico, además de las SU, intervienen en algunos pacientes la coadministración de insulina y/o otro/s AO. No obstante, se observa que la utilización de estos fármacos en ambos grupos fue de proporción similar, lo cual no presenta diferencias estadísticamente significativas (tabla 3).

El intercambio terapéutico de SU, es un procedimiento terapéuticamente efectivo y seguro, de acuerdo con los resultados del ensayo realizado, donde la media de glucemia basal de los pacientes de las 2 cohortes, no presentaron diferencias estadísticamente significativas, y además dicha media se mantuvo por debajo de 140 mg/dL (7,8 mmol/L).

La introducción del PET constituye una herramienta fundamental en la política de uso racional y costo-efectivo del medicamento, englobado en el programa integral de atención farmacéutica desde el Servicio de Farmacia.

La realización de estos estudios de utilización de medicamentos, permiten valorar si la introducción de un determinado grupo farmacoterapéutico en el PET, en la práctica clínica se realiza de forma efectiva y segura.

Anexo. Hoja de comunicación de sustitución de AO.

Hospital de Bellvitge

Paciente

Servicio de Endocrinología-Servicio de Farmacia

Aprobado por la Comisión Farmacoterapéutica.

Cama:

SULFONILUREAS Disponible en el hospital: GLIBENCLAMIDA 5 mg comp (EUGLUCON [®])	
No disponibles en el hospital Clorpropamida 250 mg comp (Diabinese) Gliclazida 80 mg comp (Diamicon) Glimepirida 2 mg comp (Amaryl, Roname) Glipizida 5 mg comp (Glibenese, Minodiab) Gliquidona 30 mg comp (Glurenor) Glisentida 5 mg comp (Staticum) Tolbutamida 500 mg comp (Rastinón)	Sustituir por Glibenclamida 5 mg (Daonil, Euglucon, Glucolon, Norglicem 5)
Observaciones: Monitorizar la glucemia	
BIGUANIDAS Disponible en el hospital: METFORMINA 850 mg comp (DIANBEN [®])	
No disponibles en el hospital: Buformina 100 mg comp (Silubin retard)	Sustituir por: Metformina 850 mg (Dianben, Metformina Geminis)
Observaciones: Monitorizar la glucemia	
INHIBIDORES DE LA ABSORCIÓN DE GLÚCIDOS Disponible en el hospital: Ninguno	
No disponibles en el hospital: Acarbosa (Glucobay, Glumida) Miglitol (Diastabol, Plumarol)	Suspender el tratamiento, se considera sin utilidad terapéutica en pacientes ingresados
MEGLITINIDAS Disponible en el hospital: REPAGLINIDA 1 mg comp (NOVONORM [®])	
No disponibles en el hospital: Nateglinida 120 mg (Starlix)	Sustituir por: Repaglinida 1 mg (Novonorm)
Observaciones: Monitorizar la glucemia	
TIAZOLIDINDIONAS Disponible en el hospital: Ninguno	
No disponibles en el hospital: Rosiglitazona (Avandia)	Mantener el tratamiento durante la estancia hospitalaria (el servicio de farmacia gestionará su disponibilidad)
Observaciones: Monitorizar la glucemia	

Farmacéutico/a:
2247.

Fecha:

Ext. 2264-7504-

SUMMARY

Therapeutic interchange of sulfonylureas in a third care level hospital: application and clinical evaluation of the protocol

A case-control study was conducted on patients treated with sulfonylureas, where each cohort included 30 patients, with the objective of assessing the effectiveness and safety of the therapeutic interchange protocol of sulfonylureas in the glycemia control within the pharmaceutical care program fostered by Hospital Universitari de Bellvitge (Hospitalet de Llobregat-Barcelona. The control group (A): patients who continued being treated with the sulfonylurea that they were used to taking. The intervention group (B): patients treated with a sulfonylurea not included in the pharmacotherapeutic guide, who received the corresponding therapeutic equivalence, that is, 5mg of glibenclamide. Baseline glycemia means were compared, using Student t test for independent samples. The two groups under study showed baseline glycemia means lower than 140 mg/dL (131,46 and 128,76 mg/dL, respectively). The comparison of baseline glycemia means through Student t test for independent samples indicated that there were no statistically significant differences among them. Taking into account the limited number of patients, the study confirmed the effectiveness and safety of the therapeutic interchange protocol of sulfonylureas in which the baseline glycemia mean of patients was under 140mg/dL (7,8 mmol/L), a figure considered to be a limit value for patients with diabetes mellitus type 2.

Key words: Therapeutic interchange, therapeutic equivalents, sulfonylurea, glibenclamide.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Delgado O, Puigventós F, Llodra V, Comas F, Cerverra M, Sánchez A, et al. Programa para la sustitución de equivalentes terapéuticos en el medio hospitalario. *Rev Clín Española*. 2000;(5):264-70.
2. Carrol NV . Formularies and therapeutic interchange: The health care setting makes a difference. *Am J Health Sys Pharm*. 1999;56(1):467-72.
3. Wall DS, Abel SR. Therapeutic interchange algorithm for multiple drug classes. *Am J Health Sys Pharm*. 1996;53(1):1295-6.
4. Oh T, Franko TG. Comprehensive therapeutic interchange program in a community hospital. *Am J Hosp Pharm*. 1991;48:1471-7.
5. American College of Physicians. Therapeutic substitution and formulary systems. *Ann Internal Med*. 1990;113(2):160-3.
6. Puigventos F, Ventayol P, Delgado O. Intercambio terapéutico. *Farmacia Hospitalaria*. Tomo I. Capítulo 1.3. Madrid: SCM, SL; 2004. p. 101-11.
7. Snow V, Weiss KB, Mottur-Pilson C. The evidence base for tight blood pressure control in the management of type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2003 Apr 1;138(7):587-92.
8. Alfaro J, Simal A, Botella F. Tratamiento de la diabetes mellitus. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2000;24:33-43.
9. Fernández Fernández I. Actualización en antidiabéticos orales. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2001;25:33-45.
10. Franch J. Tratando farmacológicamente la diabetes mellitus tipo II. *Noticias Farmacoterapéuticas*. 2003 sep-dic; 36:3-5.
11. UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS Group). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional

- treatment and risk of complications in patient with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837-53.
12. Inzucchi SE. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes: scientific review. *JAMA*. 2002 Jan 16;287(3):360-72.
 13. Kabadi MU, Kabadi UM. Efficacy of sulfonylureas with insulin in type 2 diabetes mellitus. *Ann Pharmacother*. 2003 Nov;37(11):1572-6.
 14. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid : Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2005.
 15. Drug Dex Evaluation. Vol 127. Available from : <http://www.cofb.net/plantillas/index.phtml?pagina=biblioteca.phtml>
 16. Jaber LA, Wenzloff NJ, Komanicky P, Antal EJ. An evaluation of the therapeutic effects and dosage equivalence of glyburide and glipizide. *J Clin Pharmacol*. 1990; 30:181-8.
 17. Nadel HL. Formulary conversion from glipizide to glyburide: a cost minimization analysis. *Hosp Pharm*. 1995;30:467-74.
 18. Feinglos MN, Bethel MA. Oral agent therapy in the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22(Sup3):C61-4.
 19. Riddle MC. Oral pharmacologic management of type 2 diabetes. *Am Care Phys*. 1999; 60(9):2613-20.
 20. Law AV, Pathak DV, Segraves AM, Weinstein CR, Arneson WH. Cost effectiveness analyses of the conversion of patients with Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus from glipizide to glyburide and of the accompanying pharmacy follow-up clinic. *Clin Ther*. 1995;17(5):977-87.
 21. De Fronzo RA. Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 1999;131:281-303.
 22. Harrower ADB. Efficacy of gliclazide in comparison with other sulphonylureas in the treatment of NIDDM. *Diabetes Res Clin Pract*. 1991;14(suppl 2):S65-S68.
 23. Borthwick LJ, Wilson S: Diabetic control with gliquidone, a short acting sulfonylurea. *Eur J Clin Pharmacol*. 1984;26:475-9.
 24. Galeone F, Saba P, Saponati G. Gliquidone (Glurenor) in long-term treatment of type II diabetes mellitus. *Clin Trials J*. 1989;26(2):108-18.
 25. Shuman CR. Glipizide: an overview. *Am J Med*. 1983;75(5B):55-9.
 26. Kilo C. Multicenter comparison of glyburide and glipizide in the treatment of non-insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Ther*. 1988;10:294-302.

Recibido: 30 de junio 2005. Aprobado: 30 de julio de 2005.

Gabriel Mercadal Orfila. Hospital Universitari de Bellvitge. C/Feixa Llaga s/n.

Hospitals de Llobregat. Barcelona. CP 08907. Correo electrónico: mercadal@csub.scs.es

¹Residente 4 to año Servicio de Farmacia. Hospital Universitari de Bellvitge.

²Especialista Farmacia Hospitalaria. Facultativo Especialista Farmacia Hospitalaria. Adjunto Servicio de Farmacia. Hospital Palamós.

³Facultativo Especialista Farmacia Hospitalaria. Adjunto Servicio de Farmacia. Hospital. Universitari de Bellvitge.

⁴Facultativo Especialista Farmacia Hospitalaria. Servicio de Farmacia. Hospital Universitari de Bellvitge.

⁵Facultativo Especialista Farmacia Hospitalaria. Doctor en Farmacia. Servicio de Farmacia. Hospital Universitari de Bellvitge.