

Estudio prospectivo y comparativo para evaluar el impacto de la intervención farmacéutica en la promoción de la terapia secuencial con fluoroquinolonas

M. PINTENO BLANCO, O. DELGADO SÁNCHEZ, A. ESCRIVÁ TORRALVA, M. CRESPI MONJO, P. VENTAYOL BOSCH, F. PUIGVENTÓS LATORRE, I. MARTÍNEZ LÓPEZ

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca

Resumen

Objetivo: Evaluar el impacto de una intervención farmacéutica en la aplicación de la terapia secuencial (TS) con fluoroquinolonas.

Métodos: Estudio prospectivo comparativo de intervención farmacéutica en dos fases: fase observacional y fase de intervención para la promoción de la TS.

Resultados: Se estudiaron 250 pacientes con terapia intravenosa con fluoroquinolonas (113 levofloxacino y 137 ciprofloxacino), siendo 76 y 70, respectivamente, candidatos a un programa de intervención farmacéutica para la promoción de la TS. La intervención farmacéutica mostró, para ambos medicamentos, una disminución de la duración del tratamiento intravenoso y aumento de la duración del tratamiento vía oral, así como una disminución de los costes de la medicación, todo ello de forma estadísticamente significativa.

Discusión: La promoción de la TS es una oportunidad para expandir el papel clínico del farmacéutico hospitalario y optimizar el tratamiento con fluoroquinolonas, consiguiendo disminuir la terapia intravenosa y constituyendo una alternativa más coste-efectiva.

Palabras clave: Fluoroquinolonas. Ciprofloxacino. Levofloxacino. Intervención farmacéutica. Administración oral. Terapia secuencial. Paso de vía parenteral a oral.

Summary

Objective: To assess the impact of pharmaceutical intervention on the use of sequential therapy (ST) with fluoroquinolones.

Recibido: 20-01-2004

Aceptado: 06-09-2004

Correspondencia: Manuel Pinteno Blanco. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Son Dureta. C/ Andrea Doria, 55. 07014 Palma de Mallorca. e-mail: mpinteno@hotmail.com

Los resultados preliminares del presente trabajo fueron presentados en forma de póster en el XLVIII Congreso de la SEFH, que tuvo lugar en Madrid del 7 al 10 de octubre de 2003.

Methods: A prospective comparative study of pharmaceutical intervention in two stages: observational stage and intervention stage for ST promotion.

Results: In all, 250 patients receiving intravenous therapy with fluoroquinolones (113 with levofloxacin and 137 with ciprofloxacin) were studied, with 76 and 70 patients, respectively, being eligible for a pharmaceutical intervention program to promote ST. Pharmaceutical intervention showed a decreased duration of intravenous therapy and increased duration of oral therapy for both drugs, as well as decreased medication-related costs, all in a statistically significant manner.

Discussion: ST promotion provides an opportunity to expand the role of hospital pharmacists and to optimize fluoroquinolone-based therapy, which results in decreased intravenous treatments and provides a more cost-effective option.

Key words: Fluoroquinolones. Ciprofloxacin. Levofloxacin. Pharmaceutical intervention. Oral administration. Sequential therapy. Parenteral-oral switch.

INTRODUCCIÓN

La administración de medicamentos por vía intravenosa (IV) consigue niveles plasmáticos de forma inmediata y garantiza el cumplimiento terapéutico, lo que la hace de elección en casos de urgencia (1-4), pero esta vía de administración también se asocia con una mayor morbilidad que la vía oral (VO) (2,5-7).

Frente a la vía parenteral, la vía oral presenta como algunas de sus múltiples ventajas, ser más cómoda y menos agresiva para el paciente, evitar el riesgo de flebitis e infecciones nosocomiales, y ser más económica en costes directos del tratamiento, recursos humanos y estancias hospitalarias (3,7-19). Estos datos hacen que, siempre que la situación del paciente y del medicamento lo permitan, sea aconsejable cambiar de la vía parenteral a la oral, tan pronto como sea posible (20,21).

Sin embargo, numerosos estudios muestran que en muchos casos se prolonga el tratamiento por vía parenteral de forma innecesaria (14,22), lo que se asocia con un mayor riesgo de morbilidad y con un aumento de costes no justificado (23-26).

Estos hechos han ocasionado que se promuevan de forma específica programas de terapia secuencial (TS) en medicamentos cuya biodisponibilidad vía oral permite predecir una efectividad del tratamiento por vía oral similar a la que se consigue por la vía parenteral (7,8,10,17,19,27-33).

Se entiende por terapia secuencial el cambio del tratamiento iniciado por vía parenteral a la vía oral cuando el paciente está clínicamente estable y no existen problemas de absorción gastrointestinal o tolerancia oral (8,10), con el fin de reducir el coste del tratamiento sin comprometer el resultado clínico final (12,20,34).

En el presente trabajo se seleccionaron los medicamentos cuyo impacto de la TS fuese mayor desde el punto de vista económico y de atención farmacéutica, por su utilización en un número de pacientes cuyo abordaje pudiera realizarse de forma individualizada; en base a estos datos se seleccionaron las fluoroquinolonas disponibles por vía parenteral en la guía farmacoterapéutica: ciprofloxacino y levofloxacino (22,31,35-41).

El objetivo de este trabajo es evaluar el impacto de una intervención farmacéutica en la aplicación de la TS con fluoroquinolonas, con evaluación de la repercusión en costes.

MÉTODOS

Diseño experimental

Se diseñó un estudio abierto, prospectivo y comparativo, para evaluar el impacto de una intervención farmacéutica en la promoción de la terapia secuencial con fluoroquinolonas en pacientes ingresados en un hospital de especialidades de nivel 3.

El estudio se realizó en dos fases de 3 meses de duración cada una. La primera fue una fase observacional, en la que no se realizó ninguna intervención ni se estableció contacto con el médico, y que sirvió como grupo control. La segunda fue una fase de intervención farmacéutica en la que se realizaba la promoción de la TS desde el servicio de farmacia mediante un programa de intervención estructurado.

Selección de pacientes

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes a los que se prescribió tratamiento con alguna de las fluoroquinolonas endovenosas disponibles en el hospital (levofloxacino y ciprofloxacino).

Los pacientes se seleccionaron desde el área de dispensación de medicamentos en dosis unitarias (DMDU) del servicio de farmacia hospitalaria quedando excluidos, por tanto, los pacientes que realizaron tratamiento exclusivamente en las áreas sin DMDU (urgencias, cuidados intensivos, reanimación o área materno-infantil).

Criterios de inclusión

Para considerar un paciente candidato a realizar TS, este debía cumplir los siguientes criterios de inclusión:

1. Paciente con tratamiento intravenoso con fluoroquinolonas durante más de 48 horas.

2. Tratamiento farmacológico indicativo de buena tolerancia oral: terapia concomitante vía oral, no prescripción de antieméticos ni antidiarreicos, paciente que estuviera recibiendo alimentos y/o nutrientes por vía oral.

3. Ausencia de posibles interacciones de las fluoroquinolonas con otros fármacos prescritos: calcio, preparados de hierro y/o sucralfato.

4. Ausencia de absorción oral comprometida debido a alguna de las siguientes causas: náuseas, vómitos o diarreas graves, succión naso-gástrica, síndrome de malabsorción, alteraciones de la motilidad intestinal, ausencia de respuesta previa a la medicación oral, síndrome de intestino corto.

En determinados casos la TS era realizada directamente por el médico antes de la intervención del farmacéutico. En el caso de que el paciente fuera candidato a TS y esta no fuera realizada por el médico, el paciente se consideró candidato al programa de intervención farmacéutica para la promoción de la terapia secuencial.

Programa de intervención farmacéutica para la promoción de la terapia secuencial

En los pacientes que cumplían criterios para ser candidatos a TS, al tercer día de tratamiento endovenoso, se enviaba un mensaje al médico en el sistema informático de prescripción, y se adjuntaba a la hoja de prescripción médica, una nota informativa sobre la TS, los beneficios que conlleva y recomendaciones de dosis parenteral y oral. En aquellos casos en los que, al día siguiente del envío de las notas informativas, el médico continuaba confirmando el tratamiento IV del paciente, se procedía a hablar personalmente con él para conocer el motivo e informarle del programa.

Se consideró el inicio del programa al tercer día de la terapia intravenosa debido a la existencia en el hospital de protocolos terapéuticos que indican 48 horas de tratamiento intravenoso al inicio de la terapia con fluoroquinolonas, tal y como se recoge también en la literatura (12,20,42,43).

Recogida de datos

Se registraron las características demográficas y clínicas del paciente en un formulario específico: nombre y apellidos, edad, número de historia clínica, cama, unidad clínica, diagnóstico, tipo de dieta, medicación oral concomitante, presencia de interacciones, fecha de inicio y duración de la terapia intravenosa, fecha en la que se cumplían criterios para la TS, fecha de la conversión de intravenosa a oral y duración de la estancia hospitalaria. El diagnóstico clínico se tomó del informe de alta del paciente.

Variables de eficacia utilizadas

Las variables evaluadas para cuantificar el impacto de la intervención farmacéutica fueron: número de días con tratamiento IV, número de días con tratamiento VO, día de la conversión de IV a VO, porcentaje de pacientes que realizan TS antes de la intervención, porcentaje de pacientes que realizan TS después de la intervención, coste del tratamiento por paciente y duración de la estancia hospitalaria.

Análisis estadístico

Los valores se expresan como número (y porcentaje) para las variables categóricas y como media aritmética $\pm$ desviación estándar para las variables continuas.

Los resultados obtenidos se han procesado con el programa estadístico *SPSS for Windows* versión 8.0.0 y se eligió un valor de $p < 0,05$ como nivel de significación estadística. La comparación de dos medias en muestras con datos independientes se ha realizado mediante la aplicación del test no paramétrico de Mann-Whitney. Para la asociación entre dos variables categóricas se usó la prueba χ^2 .

RESULTADOS

La fase observacional se llevó a cabo de octubre a diciembre de 2002, y la fase de intervención farmacéutica de febrero a abril de 2003. Durante el periodo de estudio se prescribieron fluoroquinolonas IV a 250 pacientes (1,8% de los pacientes ingresados), de los que 137 recibieron ciprofloxacino y 113 levofloxacino.

De los 113 pacientes que recibieron levofloxacino, 98 fueron candidatos a TS (40 en la fase observacional y 58 en la de intervención), de los que 36 (90,0%) durante la fase observacional se hubieran considerado candidatos a intervención farmacéutica y 40 (68,9%) durante la fase de intervención ($p = 0,096$); estos datos indican una tendencia a la disminución de los pacientes con levofloxacino parenteral candidatos a intervención farmacéutica a lo largo del estudio, lo que se considera un efecto docente del mismo.

Por otra parte, de los 137 pacientes que recibieron ciprofloxacino, 114 fueron candidatos a TS (52 en la fase observacional y 62 en la de intervención), de los que 36 (69,2%) durante la fase observacional se hubieran considerado candidatos a intervención y 34 (54,8%) durante la fase de intervención ($p = 0,209$).

La distribución de los pacientes candidatos y los motivos que justificaron a los no-candidatos puede verse en la tabla I.

Datos basales

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a edad, sexo, dosis antibiótica IV diaria, dosis antibiótica OR diaria, servicio de adscripción y diagnóstico entre los pacientes de ambas fases de estudio (Tabla I), por lo que pueden considerarse comparables entre sí.

Resultados de las variables estudiadas

Días de tratamiento IV, OR, día de la conversión de IV a OR, duración de la estancia hospitalaria

Los resultados de las variables estudiadas pueden verse en la tabla II.

En el caso del levofloxacino, la duración de la terapia IV fue de 6,4 ($\pm 2,7$) días en la fase observacional y de 3,2 ($\pm 0,9$) días en la de intervención ($p < 0,001$), por lo que la intervención realizada por el servicio de farmacia logró que, de forma estadísticamente significativa, disminuyera en 3,2 días la duración media de tratamiento antibiótico IV y aumentara en 2,4 días la duración media de tratamiento antibiótico OR, que fue de 2,8 ($\pm 3,2$) días en la fase observacional y 5,2 ($\pm 3,1$) días en fase de intervención ($p = 0,001$); la duración total del tratamiento antibiótico se mantuvo, y fue de 9,2 ($\pm 3,1$) días en la fase observacional y de 8,4 ($\pm 3,0$) días en la de intervención ($p = 0,122$). En cuanto al día de conversión de la terapia con levofloxacino IV a VO, fue el 6,3 ($\pm 2,0$) durante la fase observacional y el 4,1 ($\pm 0,2$) en la de intervención ($p < 0,001$). Al cuarto día de tratamiento con levofloxacino, 8 (20%) pacientes durante la fase observacional frente a 55 (95%) pacientes durante la fase de intervención farmacéutica, recibían el antibiótico por vía oral ($p < 0,001$) (Fig. 1). También se observa una disminución estadísticamente significativa de la duración media de la estancia hospitalaria de los pacientes candidatos a intervención (14,6 ($\pm 6,4$) días en la fase observacional frente a 11,4 ($\pm 5,6$) días en la fase de intervención farmacéutica) ($p = 0,012$).

En el caso del ciprofloxacino, la intervención también logró que, de forma estadísticamente significativa, disminuyera en 3,3 días la duración media de tratamiento antibiótico IV [6,6 ($\pm 4,3$) días en la fase observacional frente a 3,2 ($\pm 1,0$) días en la de intervención]

Tabla I. Características basales de los pacientes

Variables	Levofloxacin 113 pacientes			Ciprofloxacino 137 pacientes		
	Fase observacional	Fase intervención	p	Fase observacional	Fase intervención	p
Total de pacientes	48	65	–	63	74	–
Candidatos a TS N° (%) pacientes	40 (83,3)	58 (89,2)	0,647	52 (82,5)	62 (83,7)	0,877
No candidatos a TS N° (%) pacientes	8 (16,6)	7 (10,7)	0,257	11 (17,4)	12 (16,2)	0,862
Cambio de antibiótico antes del 3º día	1	2	–	4	2	–
Fin tratamiento antibiótico antes del 3º día	0	0	–	0	2	–
Alta hospitalaria antes del 3º día	0	0	–	0	3	–
Ausencia de tratamiento OR concomitante	3	2	–	3	2	–
Intolerancia para OR	2	1	–	2	2	–
Prescripción de antieméticos	1	1	–	0	0	–
Tratamiento antibiótico OR previo	1	1	–	2	0	–
Exitus	0	0	–	0	1	–
Candidatos a intervención N° (%) pacientes	36 (90,0)	40 (68,9)	0,096	36 (69,2)	34 (54,8)	0,209
Edad (años)*	71,4 (± 14,4)	67,0 (± 17,1)	0,141	61,9 (± 15,8)	61,0 (± 18,7)	0,883
N° (%) de hombres	25 (± 69,4)	26 (± 65,0)	0,730	24 (± 66,6)	20 (± 58,8)	0,476
Dosis IV (mg)/día*	500,0 (± 0,0)	512,5 (± 79,0)	0,343	599,4 (± 199,9)	670,5 (± 189,9)	0,103
Dosis OR (mg)/día*	500,0 (± 0,0)	500,0 (± 0,0)	1,000	1.217,3 (± 331,1)	1.310,3 (± 280,7)	0,296
Diagnóstico						
N° (%) con neumonía adquirida en la comunidad	17 (47,2)	18 (45,0)	0,835			
N° (%) otras infecciones respiratorias	16 (44,4)	17 (42,5)	0,829	14 (38,9)	13 (38,2)	0,909
N° (%) con infección genitourinaria	1 (2,7)	1 (2,5)	0,655	7 (19,4)	7 (20,5)	0,873
N° (%) con infección cutánea, tejidos blandos	1 (2,7)	1 (2,5)	0,655			
N° (%) con infección gastrointestinal				6 (16,7)	6 (17,6)	0,866
N° (%) con otras infecciones	1 (2,7)	3 (7,5)	0,132	9 (25,0)	8 (23,5)	0,773

* Los resultados se expresan como media (± desviación estándar). TS: terapia secuencial. IV: vía intravenosa. OR: vía oral.

Tabla II. Resultados de las variables estudiadas en los pacientes candidatos a intervención farmacéutica y costes de medicación

Variables	Levofloxacin			Ciprofloxacino		
	Fase observacional (n = 36)	Fase intervención (n = 40)	p	Fase observacional (n = 36)	Fase intervención (n = 34)	p
Nº días IV	6,4 (± 2,7)	3,2 (± 0,9)	< 0,001	6,6 (± 4,3)	3,2 (± 1,0)	< 0,001
Nº días OR	2,8 (± 3,2)	5,2 (± 3,1)	0,001	4,1 (± 6,6)	6,0 (± 6,7)	0,026
Día de conversión	6,3 (± 2,0)	4,1 (± 0,2)	< 0,001	7,0 (± 3,3)	4,1 (± 0,7)	< 0,001
Duración de la estancia hospitalaria	14,6 (± 6,4)	11,4 (± 5,6)	0,012	23,8 (± 16,8)	17,8 (± 16,2)	0,010
Coste total (€)*	199,5 (± 78,5)	109,9 (± 27,9)	< 0,001	269,0 (± 211,1)	153,3 (± 66,8)	0,009

Los resultados se expresan como media (± desviación estándar). *Coste de adquisición del medicamento en PVL. IV: vía intravenosa. OR: vía oral.

($p < 0,001$), y aumentara en 1,9 días la duración media de tratamiento antibiótico OR, que fue de 4,1 (± 6,6) días en la fase observacional y 6,0 (± 6,7) días en la de intervención, ($p = 0,026$), manteniéndose la duración total del tratamiento antibiótico, que fue de 10,6 (± 7,7) días en la fase observacional y de 9,2 (± 6,6) días en la de intervención ($p = 0,430$). En cuanto al día de con-

versión de la terapia con ciprofloxacino IV a oral, en la fase observacional fue el 7,0 (± 3,3) y el 4,1 (± 0,7) en la de intervención ($p < 0,001$). Al cuarto día de tratamiento con ciprofloxacino, la terapia fue oral para 25 (48%) pacientes en la fase observacional, frente a 58 (94%) pacientes en la fase de intervención ($p < 0,001$) (Fig. 2). Así mismo, también disminuyó de forma esta-

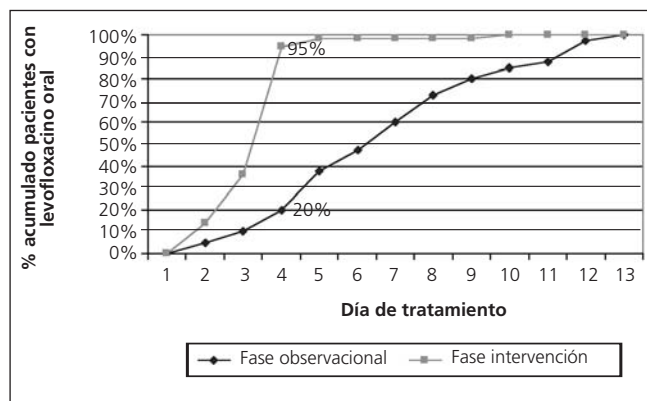


Fig. 1.- Porcentaje acumulado de pacientes candidatos a TS con conversión a levofloxacino oral.

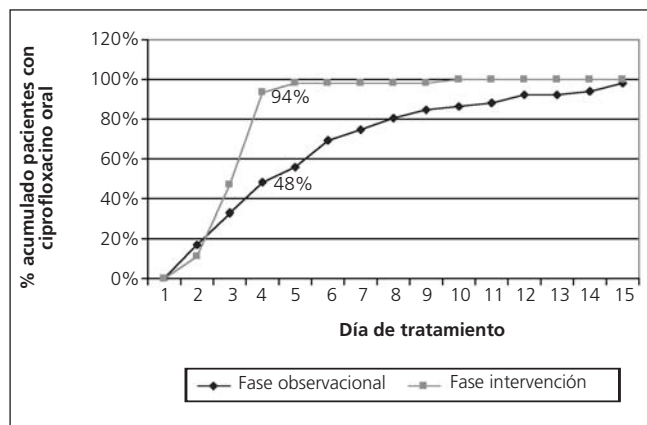


Fig. 2.- Porcentaje acumulado de pacientes candidatos a TS con conversión a ciprofloxacino oral.

dísticamente significativa la duración media de la estancia hospitalaria de los candidatos a intervención (23,8 ($\pm$ 16,8) días en la fase observacional frente a 17,8 ($\pm$ 16,2) días en la fase de intervención farmacéutica) ($p = 0,010$).

Aceptación de la intervención farmacéutica

Durante la fase de intervención farmacéutica se llevaron a cabo un total de 74 intervenciones, 40 para levofloxacino y 34 para ciprofloxacino. De estas, un total de 39 (97,5%) para levofloxacino y 29 (85,3%) para ciprofloxacino, dieron lugar a una conversión a vía oral. En los 6 pacientes (1 de levofloxacino y 5 de ciprofloxacino) en los que no hubo una aceptación de la recomendación por parte del médico el motivo estuvo justificado: el paciente con levofloxacino y 2 de los pacientes con ciprofloxacino eran pacientes de oncología que, el mismo día en el que se les enviaron las recomendaciones, iniciaron tratamiento quimioterápico de capacidad emetógena elevada, por lo que se mantuvo el tratamiento antibiótico por vía IV, se

pasó a dieta absoluta y se cambió toda la medicación oral del paciente a IV. Los dos pacientes con ciprofloxacino que restan, requirieron un cambio de antibiótico el mismo día en el que se envió la recomendación.

El cambio a vía oral en los pacientes candidatos a intervención farmacéutica se llevó a cabo al día siguiente del envío de las recomendaciones para 39 (100,0%) y 27 (93,1%) pacientes, en tratamiento con levofloxacino y ciprofloxacino respectivamente. En los dos pacientes en tratamiento con ciprofloxacino que restan, la conversión a vía oral se llevó a cabo al segundo día de envío de la nota. En uno de ellos el motivo fue que el día siguiente al envío de la recomendación fue domingo, y no se pasó visita al paciente, mientras que en el otro paciente pasó visita un médico residente que no quiso modificar la prescripción existente.

Costes de medicación

En el caso de levofloxacino, el coste medio del tratamiento por paciente fue de 199,5 ($\pm$ 78,5) € en la fase observacional frente a 109,9 ($\pm$ 27,9) € en la fase de intervención ($p < 0,001$), lo que representa un 45% de disminución, y un ahorro de 89,6 €/paciente. En el caso de ciprofloxacino, el coste medio por paciente fue de 269,0 ($\pm$ 211,1) € en la fase observacional frente a 153,3 ($\pm$ 66,8) € en la fase de intervención ($p = 0,009$), es decir, un 43% de disminución, lo que supone 115,7 €/paciente de ahorro (Tabla II). Extrapolando estos datos al número de pacientes tratados en el hospital durante un año, el ahorro que puede presentar este programa se estima en 13.619,2 €/año en levofloxacino y 16.198,0 €/año de ciprofloxacino, con unas cifras globales de 29.817,2 €/año de ahorro para el hospital.

DISCUSIÓN

Este estudio ha mostrado que el programa de intervención farmacéutica para la promoción de la terapia secuencial con fluoroquinolonas aumenta de forma significativa el número de pacientes que pasan a vía oral, así como que esta conversión se realice de forma precoz antes del tercer día de tratamiento, disminuye el número de días de tratamiento intravenoso, aumenta la duración del tratamiento oral y disminuyen por tanto los costes de la terapia con estos fármacos.

En el presente estudio se consideró conveniente que la fase observacional fuera previa a la fase de intervención farmacéutica, para evitar el sesgo que pudiera producirse de la propia actividad del estudio, por lo que se decidió por un estudio secuencial en el tiempo, pero con la suficiente proximidad para que se evitaran diferencias en las pautas de tratamiento, pero que fueran realizados por los mismos médicos, para que las dos fases pudieran ser comparables entre sí.

Como era de esperar, durante la realización del estudio se observa una disminución del número de pacientes candidatos a intervención farmacéutica, lo que indica que la puesta en marcha del programa tiene un efecto docente, que indica que los prescriptores conocen el programa y lo ponen en práctica por sí mismos, especialmente en el caso del levofloxacino, debido a que su utilización está muy concentrada en el servicio de neumología. En el caso del ciprofloxacino se observa menos, ya que su uso está más disperso en el hospital a lo largo de múltiples servicios clínicos.

Según diferentes estudios, los médicos presentan una tendencia a continuar la terapia intravenosa por diversos motivos entre los que están la incertidumbre de la respuesta al tratamiento por vía oral, desconocimiento de la biodisponibilidad oral de medicamento o simplemente no cuestionarse el tratamiento una vez instaurada la vía IV (14,22,31), por lo que se hace necesario impulsar la TS desde las actividades de atención farmacéutica.

Los estudios publicados sobre la promoción de la terapia secuencial mediante una intervención farmacéutica, muestran resultados similares al presente estudio, reflejando un aumento del paso a la VO (7,19,27-31), una disminución de la duración del tratamiento IV (7,19,27-30) y una disminución de costes (7,8,10,12,17,19,27,28,30-32).

La promoción explícita de la TS ha mostrado sus beneficios en distintos grupos terapéuticos (principalmente antibióticos y antiulcerosos) y se ha perfilado como una estrategia para la disminución directa de los costes del tratamiento y de la estancia hospitalaria (8,13,26,38,44), que se considera, además, el factor que más influye en el coste (13).

En este estudio la estancia media se ha visto disminuida en el grupo de intervención, al igual que en otros estudios publicados (10,12,13,30,33), pero debido a que no era el objetivo del presente trabajo, y a que la duración total del tratamiento antibiótico no se modificó, este dato debe ser considerado con precaución. Esta disminución de la estancia media deberá ser confirmada con estudios

posteriores, que conlleven estrategias hospitalarias de planificación y adelanto del alta hospitalaria tras un paso precoz a la vía oral con buenos resultados clínicos, especialmente en los procesos en los que la estancia media se aleja de los valores óptimos (45).

La implantación de programas de TS se ha destacado como uno de los programas más eficaces para prestar una atención farmacéutica poblacional en un hospital, siendo realizada por el farmacéutico en base a un protocolo previo (30). La intervención desde el área de dispensación no es suficiente en muchos casos, ya que se requiere un intercambio de información con el médico para conocer los datos clínicos que llevan a una decisión segura (9,30,42,45), por lo que programas de este tipo facilitan y justifican el contacto con el médico, y colaboran para lograr la mejor terapia del paciente.

El método seguido para la implantación del programa es reproducible y se puede ampliar a otros medicamentos. Se ha incorporado como un programa continuo de intervención farmacéutica desde el área de DMDU para ser llevado a cabo en la selección de pacientes a intervenir en el cuarto año de residencia.

De cara al futuro se considera que es necesaria la incorporación de alertas al programa informático en el caso de pacientes con duración de terapia intravenosa con fluoroquinolonas superior a 48 horas y que mantengan concomitantemente fármacos vía oral, con lo que la detección e intervención sería más fácil y homogénea (32).

La implantación de un programa de terapia secuencial se presenta como una oportunidad para expandir el papel clínico del farmacéutico hospitalario y optimizar el tratamiento con fluoroquinolonas, consiguiendo disminuir la duración de la terapia intravenosa y constituyendo una alternativa más coste-efectiva.

AGRADECIMIENTOS

A los compañeros del servicio de farmacia, y muy especialmente a M. Cervera Peris, F. Comas Gallardo, J. Ginés Rubio y F. Fernández Cortés.

Bibliografía

1. Underhill EJ. Why IV antibiotics? *Eur Hosp Pharm* 1995; 1: 155-9.
2. Craig WA, Andes DR. Parenteral versus oral antibiotic therapy. *Medical Clinics of North America* 1995; 79 (3): 497-508.
3. Cunha BA. Intravenous to oral antibiotic switch therapy. *Drugs of Today* 2001; 37 (5): 311-9.
4. Vogel F. Sequential therapy in the hospital management of lower respiratory tract infections. *Am J Med* 1995; 29 (6B Supl.): 14S-9.
5. Cohen MR. Important news! IV route not needed to justify hospitalization for antibiotics (editorial). *Hosp Pharm* 1993; 28: 946.
6. Parker SE, Davey PG. Pharmacoeconomics of intravenous drug administration. *Pharmacoeconomics* 1992; 1: 103-15.
7. Martínez MJ, Freire A, Castro I, Inaraja MT, Ortega A, Del Campo V, et al. Clinical and economic impact of a pharmacist-intervention to promote sequential intravenous to oral clindamycin conversion. *Pharm World Sci* 2000; 22 (2): 53-8.
8. Frighetto L, Nickoloff D, Martinusen M, Mandani F, Jewelson P. Intravenous-to-oral step down program: four years of experience in a large teaching hospital. *Ann Pharmacother* 1992; 26: 1147-52.
9. Milkovich GB. Intravenous-to-Oral Transition Therapy in Community-Acquired Pneumonia: The INOVA Health System Experience. *Pharmacotherapy* 2001; 21 (7s): 83s-8.
10. Przybylski KG, Rybak MJ, Martin PR, Weingarten CM, Zaran FK,

- Stevenson JG, et al. A pharmacist-initiated program of intravenous to oral antibiotic conversion. *Pharmacotherapy* 1997; 17 (2): 271-6.
11. Nathwani D, Tillotson G, Davey P. Sequential antimicrobial therapy: the role of quinolones. *J Antimicrob Chemother* 1997; 39: 441-6.
12. Siegel RE, Halpern NA, Almenoff PL, Lee A, Cashin R, Greene JG. A prospective randomized study of inpatient IV antibiotics for community-acquired pneumonia: the optimal duration of therapy. *Chest* 1996; 110: 965-71.
13. Ramírez JA, Vargas S, Ritter GW, Brier ME, Wright A, Smith S, et al. Early Switch from Intravenous to Oral Antibiotics and Early Hospital Discharge. A Prospective Observational Study of 200 Consecutive Patients with Community-Acquired Pneumonia. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2449-54.
14. Fine MJ, Medsger AR, Stone RA, Marrie TJ, Coley CM, Singer DE, et al. The hospital discharge decision for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patients Outcomes Research Team Cohort Study. *Arch Intern Med* 1997; 157: 47-56.
15. Ramírez JA. Advances in antibiotic use: switch therapy. *Curr Ther Res* 1994; A: 30-4.
16. Janknegt R, van der Meer JW. Sequential therapy with intravenous and oral cephalosporins. *J Antimicrob Chemother* 1994; 33 (1): 169-77.
17. Paladino JA, Sperry HE, Backes JM, Gelber JA, Serrienne DJ, Cumbo TJ, et al. Clinical and economic evaluation of oral ciprofloxacin after an abbreviated course of intravenous antibiotics. *Am J Med* 1991; 91: 462-70.
18. Grasela TH Jr, Paladino JA, Schentag JJ, Huepenbecker D, Rybacki J, Purcell JB, et al. Clinical and economic impact of oral ciprofloxacin as follow-up to parenteral antibiotics. *Ann Pharmacother* 1991; 25: 857-62.
19. Sevinç F, Prins JM, Koopmans RP, Langendijk PNJ, Bosuyt PMM, Daukert J, et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics: guidelines and implementation in a large teaching hospital. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43: 601-6.
20. Barlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 347-82.
21. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730-54.
22. Conort O, Gabardi S, Didier MP, Hazebrucq, Cariou A. Intravenous to oral conversion of fluoroquinolones: knowledge versus clinical practice patterns. *Pharm World Sci* 2002; 24 (2): 67-70.
23. Ivey MF. Re-engineering for dramatic improvement in the medications-use process. *Am J Health Syst Pharm* 1995; 52 (23): 2681-5.
24. Frampton JE, McTavish D. Ranitidine: a pharmacoeconomic review. *Pharmacoeconomics* 1994; 6: 57-89.
25. Cohen MR. Unnecessary intravenous therapy? (editorial). *Hosp Pharm* 1993; 28: 7.
26. Jewesson P. Cost-effectiveness and value of an IV switch. *Pharmacoeconomics* 1994; 5 (Supl. 2): 20-6.
27. Llopis Salvia P, Real Soler JV, Pérez Ruixo JJ, Jiménez Torres NV. Programa de Farmacoterapia secuencial centrado en ranitidina y omeprazol. *Farm Hosp* 1997; 21 (6): 309-15.
28. Martínez MJ, Castro I, Inaraja MT, Cuiña JR, Freire A, Rodríguez I, et al. Análisis coste/efectividad de la implantación de un programa de terapia secuencial con antibióticos. *Farm Hosp* 1997; 21 (2): 99-110.
29. Tuset M, Gómez B, Codina C, Trilla A, Fos S, Camacho C, et al. Influencia del servicio de farmacia en el cambio de terapia antibiótica intravenosa a oral. *Farm Hosp* 1995; 19 (4): 193-8.
30. Kuti JL, Le TN, Nightingale CH, Nicolau DP, Quintiliani R. Pharmacoeconomics of a pharmacist-managed program for automatically converting levofloxacin route i.v. to oral. *Am J Health-Syst Pharm* 2002; 59 (15): 2209-15.
31. Wong-Beringer A, Nguyen KH, Razeghi J. Implementing a program for switching from i.v. to oral antimicrobial therapy. *Am J Health-Syst Pharm* 2001; 58: 1146-9.
32. Glemaud I. Use of a physician order entry system to identify opportunities for intravenous to oral levofloxacin conversion. *Am J Health-Syst Pharm* 2000; 57 (Supl. 3): S14-6.
33. Ramírez JA, Srinath L, Ahklee S, Huang A, Raff MJ. Early switch from intravenous to oral cephalosporins in the treatment of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1273-6.
34. Vogel F. A guide to the treatment of lower respiratory tract infections. *Drugs* 1995; 50 (1): 62-72.
35. Press RA. The Use of Fluoroquinolones as Antiinfective Transition-Therapy Agents in Community-Acquired Pneumonia. *Pharmacotherapy* 2001; 21 (7s): 100s-4.
36. Furlanut M, Brollo L, Lugatti E, Di Qual E, Dolcet F, Talmassons G, et al. Pharmacokinetic aspects of levofloxacin 500 mg daily during sequential intravenous/oral therapy in patients with lower respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 101-6.
37. Chien SC, Rogge MC, Gisclon LG, Curtin C, Wong F, Natarajan J, et al. Pharmacokinetic profile of levofloxacin following once-daily 500-milligram oral or intravenous doses. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41 (10): 2256-60.
38. Paladino JA. Pharmacoeconomics of antimicrobial therapy. *Am J Health-Syst Pharm* 1999; 56: S25-8.
39. Martin SJ, Jung R, Garvin CG. A risk-benefit assessment of levofloxacin in respiratory, skin and skin structure, and urinary tract infections. *Drug Saf* 2001; 24: 199-222.
40. Pea F, Milaneschi R, Baraldo M, Lugatti E, Talmassons G, Furlanut M. Ciprofloxacin disposition in elderly patients with LRTI being treated with sequential therapy (200 mg intravenously twice daily followed by 500 mg per os twice daily): comparative pharmacokinetics and the role of therapeutic drug monitoring. *Therapeutic Drug Monitoring* 2000; 22 (4): 386-99.
41. Cathpole C, Andrews JM, Woodcock J, Wise R. The comparative pharmacokinetics and tissue penetration of single-dose ciprofloxacin 400 mg IV and 750 mg VO. *J Antimicrob Chemother* 1994; 33: 103-10.
42. Vogel F. Intravenous/Oral Sequential Therapy in Patients Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia. Which patients, When and What Agents? *Drugs* 2002; 62 (2): 309-17.
43. van den Brande P, Vondra V, Vogel F, Schlaeffer F, Staley H, Holmes C. Sequential therapy with cefuroxime followed by cefuroxime axetil in community-acquired pneumonia. *Chest* 1997; 112 (2): 406-15.
44. Dunn AS, Peterson KL, Schecther CB. The utility of an in-hospital observation period after discontinuing intravenous antibiotics. *Am J Med* 1999; 106: 6-10.
45. Rhew DC, Tu GS, Ofman J, Henning JM, Richards MS, Weingarten SR. Early Switch and Early Discharge Strategies in Patients With Community-Acquired Pneumonia: A Meta-analysis. *Arch Int Med* 2001; 161 (5): 722-7.