



FACULTAD DE FARMACIA

**EVALUACION DEL USO DE ANTIULCEROSOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DR.
EDUARDO PEREIRA DE LA CIUDAD DE VALPARAISO**

Tesis para optar al Título de Químico Farmacéutico

BARBARA ISABEL MARTINEZ UNAMUNO

Director de Tesis: Yanneth Moya Olave

Co-director de Tesis: Varinia González Letelier

Co-director de Tesis: Mónica Cevallos Picó

2011

Dedicada a mis padres y al ser que crece en mi vientre...

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi padre por su apoyo incondicional, aunque ya no esté presente, sus enseñanzas son tesoros invaluables que siempre llevo conmigo. A mi madre por ser un pilar fundamental en mi vida, y por darme la fuerza para seguir adelante.

A mi familia y en especial a mi hermana, por alentarme a pesar de la adversidad.

A mi tía Liliana Fierro, por entregarme su ayuda para terminar mi carrera y por su incondicionalidad en todos los aspectos de mi vida.

A mi directora de tesis Yanneth Moya por acogerme y apoyarme en este proceso. A las QFs Varinia González y Eliette Campalans y en general a todos los profesionales que trabajan en el servicio de medicina interna del hospital Dr. Eduardo Pereira, por su buena disposición.

A mis compañeros de carrera, a mis amigos (Sebastián, Raúl, Carolina) y los que he ganado en la universidad (Carolina, Soledad, Rodrigo) todos son muy valiosos e importantes para mí. También a mi compañera de tesis y amiga Jakarets por su grata compañía en la realización de este trabajo.

Y por último, agradezco esos seres maravillosos que iluminan y han iluminado mi vida cada día.

INDICE

RESUMEN.....	iv
SUMMARY	v
1. INTRODUCCION.....	1
1.1 Antecedentes.....	2
1.2 Dosis Diaria Definida y consumo.....	3
1.3 Farmacología de ranitidina y omeprazol.....	4
2. HIPOTESIS	8
3. OBJETIVOS	9
3.1. Objetivo General:.....	9
3.2. Objetivos Específicos:	9
4. PACIENTES Y METODOS.....	10
5. RESULTADOS	15
5.1. PREVALENCIA DE PRESCRIPCION	15
5.2. CONSUMO DE OMEPRAZOL Y RANITIDINA	18
5.3. PERFIL DE PRESCRIPCION.....	20
5.4. EVALUACION COSTO TRATAMIENTO	28
6. DISCUSION	30
7. CONCLUSIONES.....	38
8. BIBLIOGRAFIA	40
9. ANEXOS	47
9.1. ANEXO 1: Ficha de seguimiento farmacoterapéutico para pacientes con prescripción de ranitidina y omeprazol.....	47
9.2. ANEXO 2: Tabla de interacciones potenciales para omeprazol.....	49
9.3. ANEXO 3: Tabla de interacciones potenciales para ranitidina.....	50

RESUMEN

La utilización de antiulcerosos en los últimos años supone un elevado aumento en cuanto a prescripción de omeprazol en reemplazo de ranitidina, a modo de profilaxis o con indicaciones poco precisas. Al respecto, en nuestro país no existen datos concluyentes acerca del uso de este tipo de medicamentos, solo estimaciones.

Este estudio de tipo observacional y prospectivo, tiene por objeto evaluar la utilización de omeprazol y ranitidina en el servicio de medicina interna del hospital Dr. Eduardo Pereira. Incluye a todos los pacientes hospitalizados entre abril y julio del 2011, que al ingreso o durante su estadía recibieron terapia con ranitidina u omeprazol en cualquiera de sus formas farmacéuticas, evaluando el consumo mediante las Dosis Diarias Definidas en 100 días cama.

La prevalencia de prescripción de antiulcerosos resulto ser de un 46,8%. El consumo fue de 20,9 para omeprazol y 17,5 para ranitidina. La principal indicación de uso corresponde a profilaxis de lesiones de la mucosa. Un 54,4% de las prescripciones se realizaron en condiciones de polifarmacia, encontrándose un 25,1% de interacciones potenciales. En cuanto al costo, omeprazol representó el 92,1% del gasto total efectuado en este grupo de medicamentos.

Con la evaluación de la utilización se pretende demostrar la prevalencia y el perfil de prescripción, con el fin de que se evalúen las pautas de uso, todo esto en mejora de la calidad de atención del paciente y esperando traer aportes económicos a la institución.

SUMMARY

The use of antiulcer drugs in recent years represents a huge increase in terms of omeprazole prescription in replacement of ranitidine, as a way of prophylaxis or inaccurate indication. In this regard, in our country there aren't conclusive data about the use of these medications, only estimates.

This observational and prospective study is to evaluate the use of omeprazole and ranitidine in the internal medicine department of the Dr. Eduardo Pereira hospital. Includes all patients hospitalized between april and july 2011, which received therapy with ranitidine or omeprazole in any pharmaceutical form at admission or during their stay, evaluating consumption by Defined Daily Doses per 100 bed days.

The prevalence of prescription for ulcer drugs was found to be 46.8%. Consumption was 20.9 for omeprazole and 17.5 for ranitidine. The main use indication is for prophylaxis of mucosal lesions. 54.4% of the prescriptions were made under polypharmacy conditions, finding a 25.1% of potential interactions. In terms of cost, omeprazole accounted for 92.1% of total spending in this group of drugs.

The evaluation of the use is intended to demonstrate the prevalence and profile of prescription, in order to evaluate usage patterns, all in improving the quality of patient care and hoping to bring economic contributions to the institution.

1. INTRODUCCION

El tratamiento farmacológico de la profilaxis de lesiones en la mucosa, así como de trastornos digestivos relacionados con la secreción ácida en el estómago, ha variado sustancialmente a lo largo de los años. Del empleo de antiácidos o de fármacos anticolinérgicos en la década de los 80, se pasó al uso de antihistamínicos H₂ (Anti-H₂) como la cimetidina, la famotidina o la ranitidina. La aparición de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) encabezados por el omeprazol significó un avance terapéutico importante en esta área. Debido a su perfil farmacológico, estos medicamentos pasaron a ser de primera línea por delante de las alternativas disponibles como los Anti-H₂¹.

Desde su comercialización muchos son los documentos que evidencian su utilidad para el alivio y tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal, enfermedad por reflujo gastroesofágico, síndrome de Zollinger-Ellison, erosiones por antiinflamatorios no esteroideos (AINE), profilaxis en mayores de 65 años en tratamiento con AINE, profilaxis de antecedentes erosivos por tratamiento con AINE² y hemorragia digestiva alta no varicosa³.

Sin embargo la utilización de estos medicamentos se ha extendido a pacientes con indicaciones poco precisas e incluso incorrectas⁴, como síndrome emético o síndrome diarreico, además de la exposición a efectos adversos⁵, como el incremento del riesgo de neumonías^{3,4}, modificaciones en la vida media de diversos fármacos, mala absorción de nutrientes^{3,4}, cefaleas, vértigo, náuseas, vómitos^{4,5,6}, riesgo de osteoporosis^{4,5,6,7,8}, lo que ha motivado la realización de estudios que demuestran el encarecimiento del tratamiento de los pacientes.

Es posible mencionar una serie de características que hacen a los fármacos Anti-H₂ e IBP candidatos de interés para la realización de un análisis de utilización:

1. Son fármacos de amplio uso en el hospital. Se utilizan para indicaciones diversas y por servicios clínicos pertenecientes a especialidades médicas diferentes.
2. Ocupan un importante porcentaje del gasto farmacéutico de los hospitales.
3. Con la aparición de los IBP ha sido necesario replantear el papel de cada nuevo fármaco ⁹.

1.1 Antecedentes

A nivel mundial se han realizado diversos estudios de utilización de los fármacos para úlcera péptica y reflujo gastroesofágico ^{1,2,4,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24}, sin embargo, en Chile la información bibliográfica respecto al tema es limitada, por lo que no hay datos concretos acerca del número de prescripciones a nivel país. Se estima que la tasa de utilización (principalmente de omeprazol) se ha incrementado de manera considerable en los servicios públicos a lo largo de los años, en pacientes tanto hospitalizados como ambulatorios, de hecho el consumo indiscriminado de omeprazol por la población llevó a cambiar su condición de venta de receta médica a receta médica retenida, con el propósito de evitar la automedicación y el uso permanente sin evaluación previa del médico tratante.

En los centros hospitalarios la información relacionada con el consumo de antiulcerosos puede obtenerse a partir de los registros de farmacia, sin embargo, no específica indicación para la cual el medicamento fue prescrito, para ello es necesario realizar un seguimiento utilizando recetas, curvas de enfermería y/o fichas clínicas de los pacientes.

En el año 2001 se realizó un trabajo de investigación en el hospital Dr. Eduardo Pereira (HEP), que involucraba a la ranitidina ²⁵, en el cual se identificaron interacciones entre ranitidina y otros medicamentos y se determinaron los principales diagnósticos para los cuales se indicó este antiulceroso. Este estudio permitió determinar que la ranitidina se prescribió de manera injustificada en un gran número de pacientes, lo que aumentó el número de interacciones medicamentosas que podrían haberse evitado ⁴.

1.2 Dosis Diaria Definida y consumo.

La Dosis Diaria Definida (DDD) es una unidad de medida de consumo aceptada a nivel internacional. Se define como la dosis de mantenimiento promedio supuesta por día para un medicamento utilizado en su indicación principal en adultos ²⁶. Permite realizar comparaciones de consumo de fármacos independiente de la forma farmacéutica empleada, y del tiempo y lugar en donde se realizó el estudio ²³. La DDD solo se asigna a los medicamentos que ya tienen código ATC, en este caso corresponde a la clasificación ATC de la OMS (fármacos antiulcerosos): A02B ²⁶.

El propósito de cálculo de DDD es servir como herramienta para el estudio cuantitativo de utilización de medicamentos (EUM), con el fin de mejorar la calidad en el uso de fármacos, permitiendo una comparación a nivel local o internacional. El presente estudio pretende describir la utilización de los antiulcerosos mediante el uso de las DDD en 100 días cama (DDD/100cd) en el servicio de medicina interna del HEP, debido a que posee la unidad más importante de Gastroenterología de la región. Dentro del arsenal terapéutico con el que cuenta el hospital se encuentran los fármacos antiulcerosos: ranitidina (Anti-H₂) y omeprazol (IBP).

1.3 Farmacología de ranitidina y omeprazol.

La ranitidina es un antihistamínico H₂ de la serie furánica. Compite con la histamina en forma específica y reversible a la altura del receptor H₂ de ésta última, encargado de estimular la producción de ácido por la célula parietal, inhibiéndola en relación estricta con la dosis y el nivel plasmático de la ranitidina²⁷. Aunque los receptores H₂ se encuentran en múltiples tejidos, obstaculizan en un grado mínimo funciones fisiológicas que no sean la secreción de ácido gástrico²⁸. Debido a que la histamina ejerce un efecto sinérgico sobre la secreción ácida provocada por los restantes secretagogos, los anti-H₂ disminuyen parcialmente la producción de ácido clorhídrico desencadenada por acetilcolina y pentagastrina²⁷, con lo que muestran un espectro inhibitorio amplio. Su absorción por vía oral es del 50%. Los niveles plasmáticos máximos se obtienen 1-3 horas después de su administración. Se une a proteínas plasmáticas en un rango que oscila entre el 15 y el 30%, y la semivida de eliminación es entre 1,6 y 2,4 horas. Se elimina por metabolización hepática y excreción renal. El aclaramiento renal es 2 o 3 veces superior al de la creatinina, indicando que junto a la filtración glomerular coexiste una importante secreción tubular. El metabolismo hepático constituye la principal vía de eliminación de ranitidina suministrada por vía oral. Estos valores de aclaramiento hepático se reducen (representando solo entre el 20 y el 40%) si se administra por vía endovenosa, ejerciendo entonces la excreción renal el papel protagonista en estos casos^{27,28}.

La indicación terapéutica documentada para ranitidina es el tratamiento de la úlcera péptica gastroduodenal^{27,29}, síndrome de Zollinger-Ellison²⁸, enfermedad por reflujo gastroesofágico²⁷, también es eficaz en la prevención de las úlceras duodenales asociadas al tratamiento con AINE²⁹.

Por su parte, el omeprazol es un benzimidazol sustituido ^{28,29} de carácter básico débil ^{27,29}, que actúa selectivamente sobre el eslabón final del proceso de secreción ácida gástrica, la bomba de protones (ATPasa-H⁺/K⁺). Esta enzima representa un paso obligado en el proceso de secreción de ácido por lo cual, y en contraste con la ranitidina la capacidad inhibitoria del omeprazol es independiente del estímulo desencadenante de la producción ácida. El omeprazol reduce la producción de ácido en un intervalo de dosis entre 5 y 80 mg/día. La duración del efecto antisecretor es máxima durante las primeras 4 a 6 horas, manteniéndose una reducción significativa de la capacidad de secreción de ácido incluso 24 horas después de la administración de una única dosis. Una sola dosis de 20 mg disminuye entre un 90-95% la producción ácida en 24 horas ^{27,28}, lo que representa una efectividad entre 10 y 100 veces mayor a la obtenida con dosificaciones estándar de ranitidina. Se absorbe con facilidad tras una única dosis alcanzando su Concentración máxima (C_{máx}) unos 30 minutos después. Es eliminado rápidamente del plasma, con una semivida de menos de 1 hora. Tiene un volumen de distribución escaso (0,3-0,4 l/kg) en el hombre. Más del 90% se encuentra unido a proteínas plasmáticas. Se metaboliza rápidamente por el hígado, originándose dos metabolitos (sulfona e hidroxioimeprazol) sin efecto antisecretor. Aproximadamente, el 80% de la dosis administrada se elimina por vía urinaria y el 20% restante por vía biliar. Los parámetros farmacocinéticos no son modificados en condiciones graves de insuficiencia renal. En los ancianos, su velocidad de eliminación está alargada ligeramente, situación que se exagera en pacientes con insuficiencia hepática. Aun así, incluso en los casos más graves, su semivida no supera las 4 horas, por lo que no es necesario modificar la dosificación del omeprazol en ancianos o pacientes con problemas hepáticos ²⁷.

Las principales indicaciones terapéuticas aprobadas para el omeprazol son: úlcera péptica y esofagitis por reflujo ²⁸, síndrome de Zollinger-Ellison ^{1,28}, erradicación de *Helicobacter pylori* ^{1,27,28}, hemorragia digestiva alta ^{1,30}, tratamiento de enfermedad ulcerosa activa, dispepsia no ulcerosa, gastropatía por AINE, profilaxis de la úlcera de estrés en pacientes de alto riesgo ¹.

Otro aspecto importante a considerar son las interacciones potenciales que pueden producirse al administrar omeprazol o ranitidina. Las interacciones corresponden al efecto de un fármaco por la administración de otro fármaco. La interacción puede ser farmacocinética cuando se modifica la disponibilidad del fármaco en el órgano diana, o farmacodinámica cuando se modifica la respuesta del órgano diana a dicho fármaco ³¹.

Ranitidina y omeprazol pueden inhibir o potenciar la actividad de las enzimas de la superfamilia citocromo P450 (CYP450) ³², alterando así el metabolismo de diversos medicamentos, como clopidogrel ^{33,34}. El omeprazol actúa a través de la isoforma del CYP2C19 ³⁵ que metaboliza anticoagulantes orales y fenitoína, pudiendo alterar sus niveles séricos. Es posible mencionar una gama de medicamentos y familias que interactúan con antiulcerosos, por eso es importante que al estudiarlos se determinen las interacciones potenciales que pudiesen producirse por la administración conjunta de éstos con otros fármacos.

En la actualidad, a nivel internacional, existen documentos que evidencian que el consumo de fármacos antiulcerosos (principalmente de omeprazol) ha ido en aumento a modo de profilaxis u otras indicaciones no aprobadas ^{1,4,9,12,13,14,15,16,17,18,21,23,24}. Sin

embargo, su evaluación en Chile está poco documentada, por tal motivo es necesaria la realización de un estudio en un centro de salud Chileno como el HEP, con el fin de evaluar el uso de omeprazol y ranitidina en pacientes hospitalizados de manera de contribuir para que el paciente reciba una terapia más segura y efectiva y reportar beneficios económicos en la atención en salud.

2. HIPOTESIS

A través de un seguimiento fármaco terapéutico de los pacientes con prescripción de antiulcerosos en el servicio de medicina interna del hospital Dr. Eduardo Pereira, se podrán caracterizar los perfiles de utilización de omeprazol y ranitidina en esa unidad clínica.

3. OBJETIVOS

3.1. **Objetivo General:**

Evaluar la utilización de antiulcerosos (omeprazol y ranitidina) en el hospital Dr. Eduardo Pereira.

3.2. **Objetivos Específicos:**

1. Determinar prevalencia de prescripciones de fármacos antiulcerosos.
2. Evaluar el consumo de omeprazol y ranitidina en el servicio de medicina interna del hospital Dr. Eduardo Pereira y compararlo con datos de años atrás.
3. Determinar perfil de prescripción de antiulcerosos en el establecimiento.
4. Determinar las interacciones potenciales que puedan presentarse durante el tratamiento del paciente.
5. Determinar el costo por día de tratamiento para ambas alternativas.

4. PACIENTES Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo y observacional en pacientes hospitalizados con prescripción de fármacos antiulcerosos, en el servicio de medicina interna del HEP, durante 100 días, entre abril y julio del 2011.

El estudio se realizó al 100% de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión.

- Pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del HEP durante los meses de abril y julio del presente año, a quienes se les prescriba durante su estadía fármacos antiulcerosos del tipo inhibidores de la bomba de protones o antihistamínicos H₂.
- Ambos géneros.
- Mayores de 18 años.

Criterios de exclusión.

- Pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna sin prescripción de antiulcerosos.
- Menores de 18 años.

Para el desarrollo de este estudio se diseñó una ficha de seguimiento fármaco terapéutico que consta de 3 partes (**ANEXO 1**).

Parte I

Antecedentes del paciente: Iniciales del nombre del paciente, edad, género, fecha de hospitalización, sala, cama, diagnósticos de ingreso y otros diagnósticos importantes a considerar.

Parte II

Prescripción de antiulcerosos: regularidad del consumo de omeprazol o ranitidina, esquema de dosificación, vía de administración, como también origen de la actual (HEP u otro centro hospitalario).

Parte III

- A) Farmacoterapia actual en el HEP: fármaco antiulceroso prescrito, posología, vía de administración y duración de la prescripción (fecha de inicio y término).
- B) Otros medicamentos: se consignan datos de medicamentos utilizados de manera concomitante al antiulceroso prescrito.

Para realizar el seguimiento fármaco terapéutico:

Se realizó un seguimiento diario por las salas del sector de medicina interna del hospital, con el fin de detectar prescripciones de antiulcerosos.

- a) Si estaba indicado un antiulceroso se registraban, en la ficha de seguimiento, características demográficas del paciente tales como: nombre,

edad, género, diagnóstico de ingreso, antiulceroso prescrito, medicamentos concomitantes.

- b) Posteriormente se procedía a determinar la frecuencia de consumo de omeprazol o ranitidina de manera ambulatoria y si la prescripción del antiulceroso provenía de otro centro de salud o si se le prescribió por primera vez en el HEP.

Con el propósito de identificar el porcentaje de utilización de antiulcerosos a nivel hospitalario, se determinó la prevalencia de prescripción de omeprazol y ranitidina, para esto se registraron todas las recetas de todos los servicios del hospital emitidas durante un día, luego se revisó cada receta de manera individual para determinar si contenía, en sus prescripciones, ranitidina u omeprazol, estableciendo además su forma farmacéutica y su duración.

Para evaluar el consumo de ranitidina y omeprazol se identificó según las DDD de referencia para el adulto, las cuales corresponden a:

Antiulceroso	DDD(*)	Vía de administración
Ranitidina	0,3 g	Oral, Parenteral
Omeprazol	20 mg	Oral, Parenteral

(*) WHO Collaborating Centre For Drug Statistics Methodology.
Norwegian Institute of Public Health.

Posteriormente, se determinó las DDD/100cd para cada antiulceroso en el periodo de abril a julio del presente año, utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{DDD}/100\text{cd} = \frac{\text{cantidad de fármaco X} * 100}{\text{T} * \text{N} * \text{O} * \text{DDD de referencia del fármaco X}}$$

Donde “cantidad de fármaco X” es la suma de la cantidad de fármaco utilizada durante el periodo de estudio, “T” corresponde al periodo de tiempo, expresado en días, en que se realizó el estudio, “N” es el número de camas disponibles del servicio y “O” el índice de ocupación de las camas del servicio. El índice ocupacional (O) se define como la relación entre los días cama ocupados y los días cama disponibles durante un mes.

Se compararon los datos de utilización de antiulcerosos de los años 2004 y 2010 obtenidos a partir de la base de datos de la farmacia del hospital con los datos actuales del periodo de estudio.

Con el fin de precisar las características de prescripción de los antiulcerosos se determinó porcentaje de pacientes de cada género que recibían antiulcerosos, el número de medicamentos indicados de manera concomitante a cada antiulceroso y el rango de edad de los pacientes a los que se les prescribía esta clase de medicamentos, también las dosis habituales para cada forma farmacéutica.

Para identificar las principales indicaciones de prescripción de antiulcerosos se registraron los diagnósticos de ingreso de los pacientes y su objetivo final (profilaxis o tratamiento). En este estudio solo se consideraron ciertos protocolos aprobados en el

hospital a pesar de que muchos de ellos no se observan en el periodo (por ejemplo síndrome de Zollinger-Ellison).

Para establecer las interacciones potenciales que podrían presentarse durante el estudio, se realizó una revisión bibliográfica basada en las notificaciones de interacciones de omeprazol y/o ranitidina. Con estos datos se confeccionó un listado que presenta los fármacos interactuantes, su efecto clínico y la gravedad del mismo (**ANEXO 2 y 3**).

Con el propósito de determinar el costo por día de tratamiento para ambos fármacos antiulcerosos, en cada forma farmacéutica, se obtuvo el precio unitario a partir de la información proporcionada por los registros de farmacia. Luego se calculó el valor en pesos gastados en el periodo y el valor unitario de cada DDD/100cd utilizada. Además se estimó el valor del tratamiento por día, considerando el esquema de dosificación más utilizado para cada vía de administración.

El análisis estadístico utilizado es de tipo descriptivo, y considera el cálculo de funciones tales como promedio, desviación estándar y moda de los datos obtenidos.

5. RESULTADOS

5.1. PREVALENCIA DE PRESCRIPCION

Se determina la prevalencia de prescripción de tratamientos antiulcerosos en todo el hospital durante un día (13 de Junio 2011). Los resultados obtenidos muestran que ese día existió un 80,6% de ocupación, emitiéndose 203 recetas. De las recetas recibidas, un 46,8% contiene prescripción de antiulcerosos, un 35,8% corresponde a omeprazol y 64,2% a ranitidina.

La prevalencia de prescripción de antiulcerosos por servicio se observa en la **figura 1**.

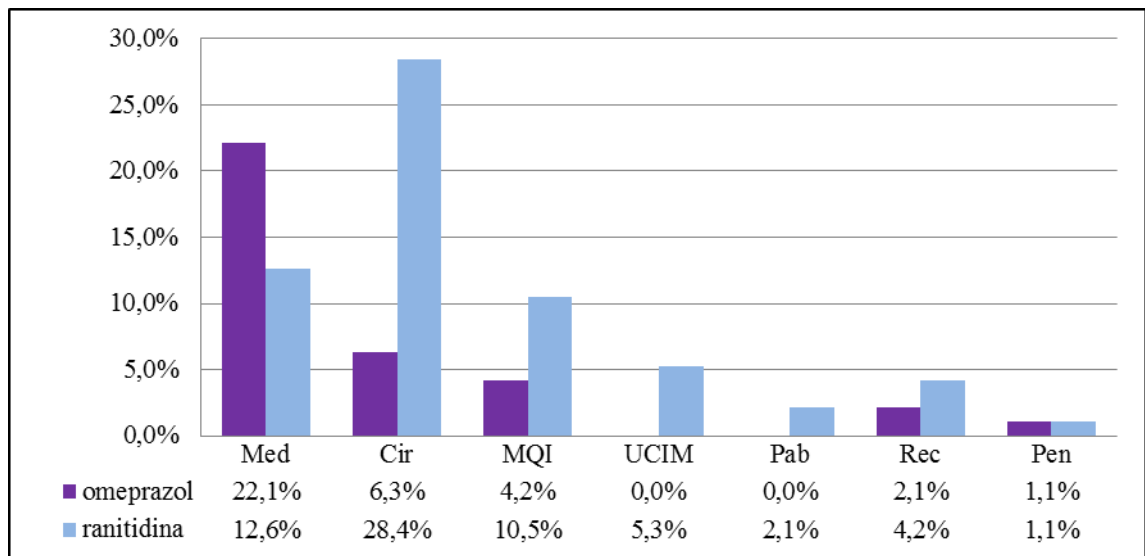


Figura 1: gráfico de prevalencia de prescripción de antiulcerosos en un día en el HEP. (n=95). Servicio de medicina interna (Med), servicio de cirugía adulto (Cir), servicio médico quirúrgico indiferenciado (MQI), pabellón (Pab), unidad de cuidados intermedios (UCIM), recuperación (Rec), pensionado (Pen).

Además se observa que el servicio de medicina interna tiene el mayor número de prescripciones de omeprazol, de las cuales el 57,1% se realiza en el sector medicina

hombres. En cirugía adulto, la mayor prescripción de antiulcerosos corresponde a ranitidina con un 28,4% del total de recetas.

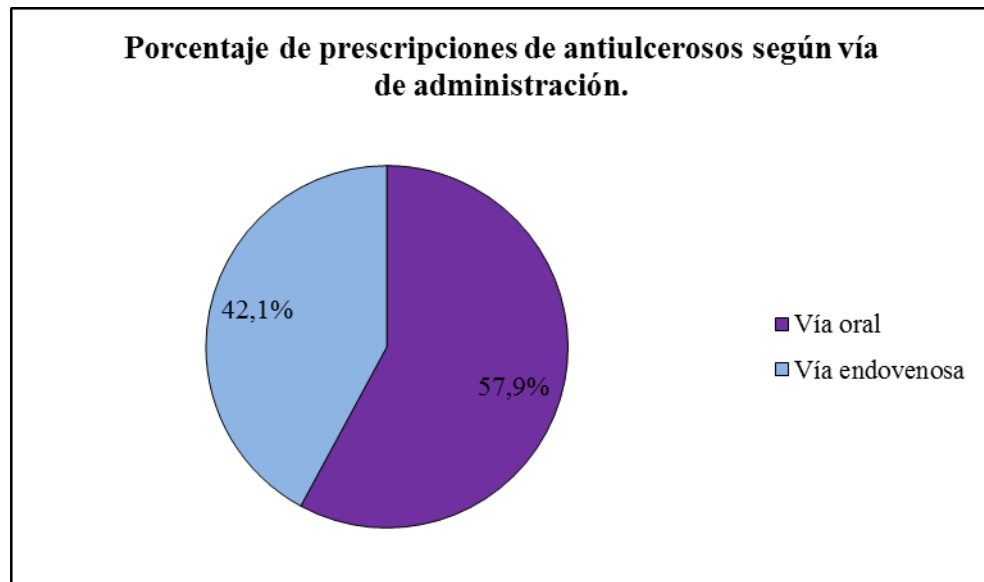


Figura 2: gráfico porcentual de prescripciones de ranitidina y omeprazol según vía de administración (oral/endovenosa).

Considerando la prevalencia de prescripciones de antiulcerosos en el establecimiento, se decide realizar un estudio prospectivo durante 110 días (abril a agosto de 2011) en el servicio de medicina interna del HEP.

Durante el estudio 402 pacientes cumplen los criterios de inclusión representando el 42,3% del total de pacientes hospitalizados.

Del estudio se obtiene que un 56,0% del total de pacientes a quienes se les prescribe un antiulceroso, corresponde al género masculino y un 44,0% al género femenino. La edad promedio de los pacientes a los cuales se les prescriben antiulcerosos es de $66,4 \pm 18,3$

años, y una moda de 76. El tramo de edad abarca pacientes entre los 18 y los 101 años por lo que para una mejor evaluación se clasifican según rangos (**figura 3**).

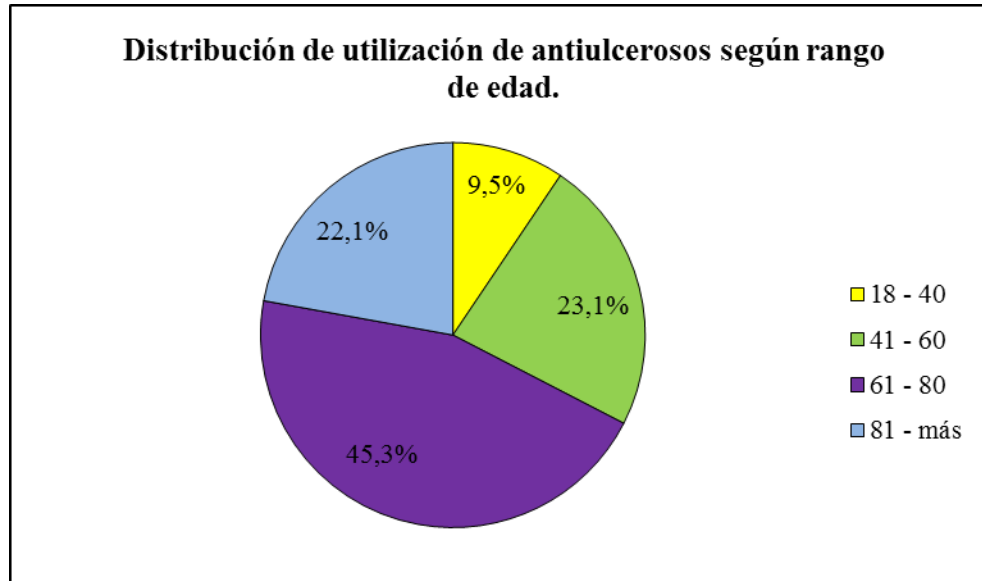


Figura 3: gráfico de la distribución porcentual de pacientes con prescripción de antiulcerosos según edad (n=402).

De la **figura 3** se puede observar que el mayor número de pacientes se ubica en el rango de los 61 y los 80 años (182 personas). Al analizar la prescripción de antiulcerosos por rango etáreo, se puede destacar que en tres de los cuatro rangos etáreos existe un predominio en el género masculino (52,6% de prescripciones en el rango de 18-40 años, 75,3% en el rango de 41-60 años, 52,2% para el rango 61-80 años).

En la **figura 4** se observa el fármaco antiulceroso prescrito a los pacientes estudiados. Es importante destacar que un 22,6% de los pacientes recibe terapia asociada de ranitidina y omeprazol, es decir, se les prescribe durante una cantidad de días un antiulceroso y luego se cambia por otro (no se administran ambos a la vez).

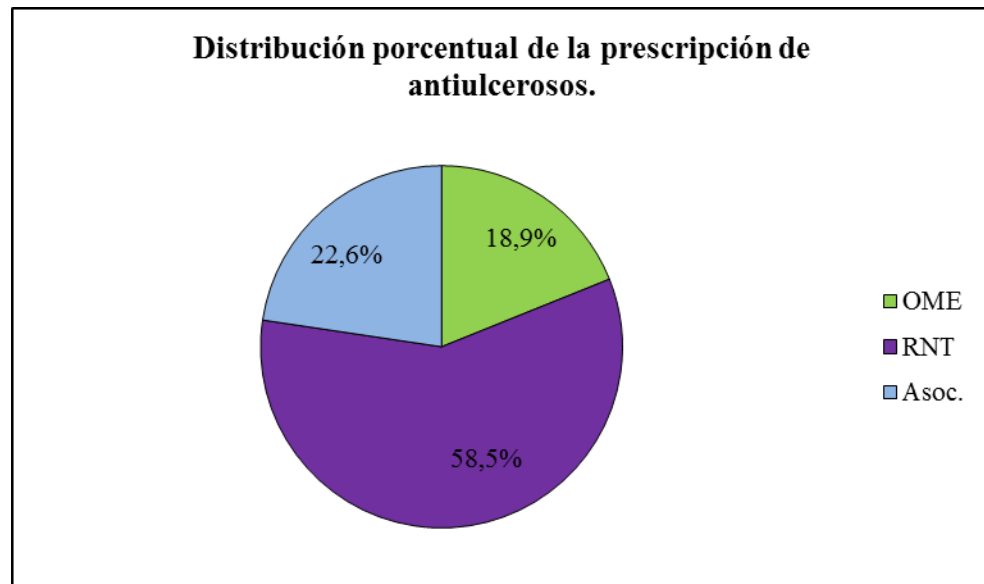


Figura 4: gráfico de distribución porcentual de pacientes que reciben terapia antiulcerosa durante su hospitalización (n=402). Omeprazol (OME), ranitidina (RNT), terapia asociada de ranitidina y omeprazol (Asoc.).

5.2. CONSUMO DE OMEPRAZOL Y RANITIDINA

Se determina el consumo de ranitidina y omeprazol registrado en el periodo de estudio de acuerdo al indicador DDD/100cd. Estableciéndose las DDD/100cd para cada antiulceroso: 17,5 DDD/100cd para ranitidina y 20,9 DDD/100cd para omeprazol.

A su vez se determinan las DDD/100cd para cada antiulceroso estudiado, según su vía de administración, obteniéndose la tabla adjunta:

Tabla 1: DDD/100cd para omeprazol y ranitidina en sus distintas formas farmacéuticas

Fármaco antiulceroso	Vía de administración oral (DDD/100cd)	Vía de administración parenteral (DDD/100cd)
Omeprazol	18,3	2,6
Ranitidina	11,9	5,6

Con los datos obtenidos se compara el consumo documentado en los años 2001, 2004, 2010 y 2011, estableciéndose las DDD/100cd para cada antiulceroso por año (**tabla 2**).

Tabla 2: DDD/100 días cama para ranitidina y omeprazol durante los años 2004 y 2010.*datos parciales

Año	Omeprazol (DDD/100 días cama)	Ranitidina (DDD/100 días cama)
2001*	0	15,4
2004	0,6	76,2
2010	33,0	27,1
2011*	20,9	17,5

Con estos valores se fabrica la línea de tendencia que presenta la utilización de antiulcerosos entre los años 2001-2011 (**figura 5**). Con este gráfico es posible visualizar puntos que van más allá de los datos reales y que representan los posibles valores futuros de acuerdo a su tendencia.

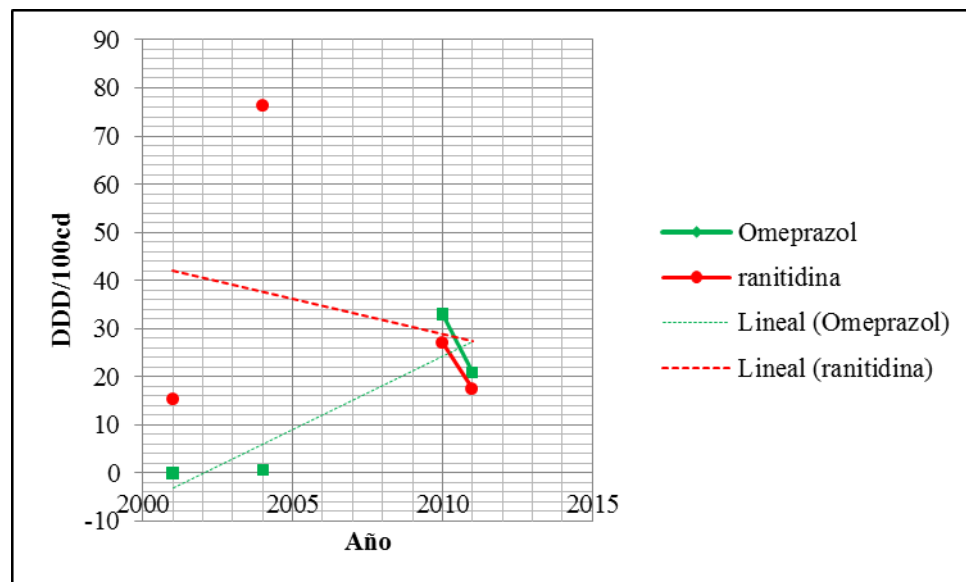


Figura 5: gráfico tendencia de utilización de DDD entre el periodo 2001-periodo actual.

5.3. PERFIL DE PRESCRIPCION

Al analizar la forma de prescripción se obtiene que a los 402 pacientes estudiados se les realizan 614 prescripciones de antiulcerosos, las que presentan variaciones en su perfil de indicación (esquema de dosis, duración de tratamiento e indicación de la misma).

En relación a la indicación terapéutica de los antiulcerosos, se tiene que los principales diagnósticos para la prescripción son: tratamiento de *Helicobacter pylori* (1,6%), Enfermedad Inflamatoria Intestinal (1,1%), hemorragia digestiva (13,2%), síndrome ulceroso (0,3%) y profilaxis de lesiones en la mucosa (83,7%) (**figura 6**).

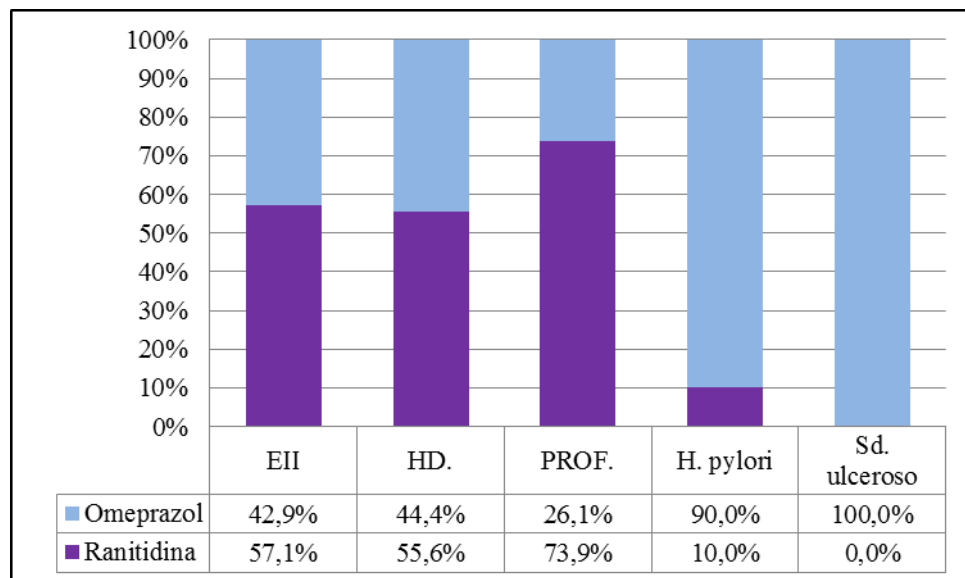


Figura 6: gráfico de prescripción de antiulcerosos según patología diagnosticada en el HEP (n=614). Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), hemorragia digestiva (HD), profilaxis (PROF), *Helicobacter pylori* (H. pylori), síndrome ulceroso (Sd. Ulceroso).

Del análisis del gráfico anterior, se desprende que existen patologías en donde se privilegia el uso de omeprazol, como síndrome ulceroso y tratamiento de erradicación de

Helicobacter pylori. Por su parte ranitidina es elegida para la profilaxis de lesiones de la mucosa. En el tratamiento de enfermedad inflamatoria intestinal y de hemorragia digestiva se observa una prescripción de ambos antiulcerosos (dependiendo tanto del estado del paciente como de la gravedad de la patología), variando incluso en la forma farmacéutica utilizada. Así tenemos, por ejemplo, que en la enfermedad inflamatoria intestinal se prescribe en igual porcentaje ranitidina endovenosa y omeprazol vía oral (42,9%).

De las 614 prescripciones, un 70% (n= 430) corresponde a ranitidina. En estas prescripciones se describen 6 tipos de esquemas de dosis: 300 mg oral al día, 300 mg oral cada 12 horas, 150 mg oral al día, 150 mg oral cada 12 horas, 50 mg endovenoso cada 8 horas y 50 mg endovenoso cada 12 horas (**figura 7**).

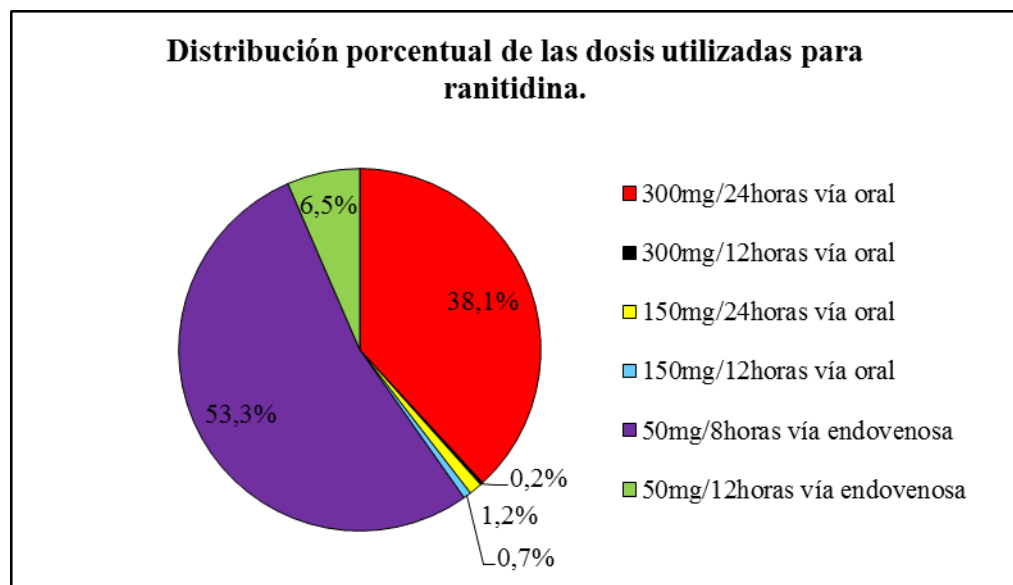


Figura 7: gráfico de distribución porcentual de las dosis prescritas para ranitidina (n=430).

Por su parte, las prescripciones de omeprazol (n=184) se realizan en dosis de: 20 mg oral al día, 20 mg oral cada 12 horas y 40 mg endovenoso cada 12 horas (**figura 8**).

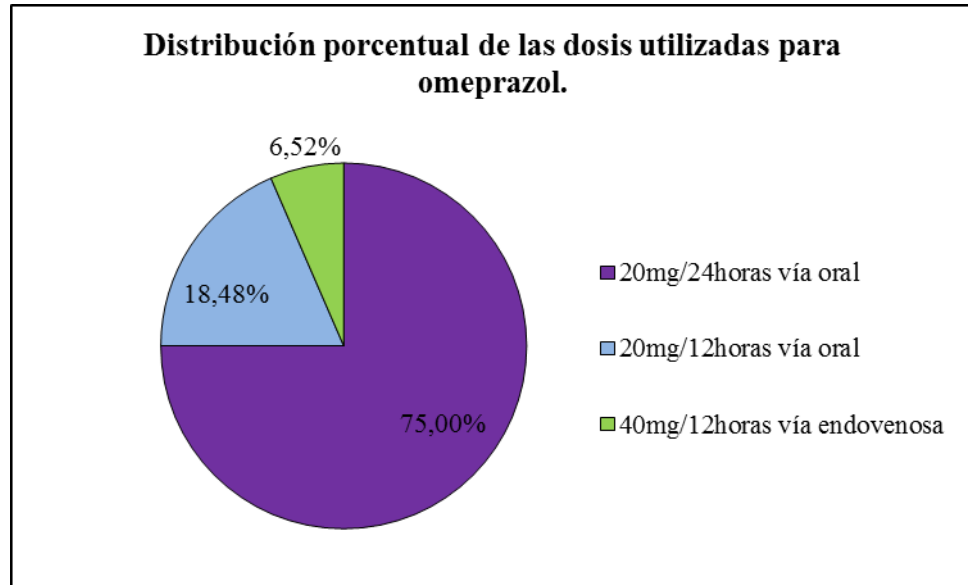


Figura 8: gráfico distribución porcentual de dosis prescrita para omeprazol durante el periodo de estudio (n=184).

En relación al origen de la prescripción de antiulcerosos, el 66,5% se realiza en el HEP, un 32,7% proviene de otros centros hospitalarios y solo un 0,8% repite la prescripción del antiulceroso que el paciente consumía de manera ambulatoria. Al desglosar por antiulceroso, se tiene que el mayor porcentaje de prescripciones de ranitidina por vía oral y omeprazol por vía oral se realizan por primera vez en el HEP, a diferencia de ranitidina endovenosa, la cual se indica mayoritariamente en otros centros hospitalarios (**figura 9**).

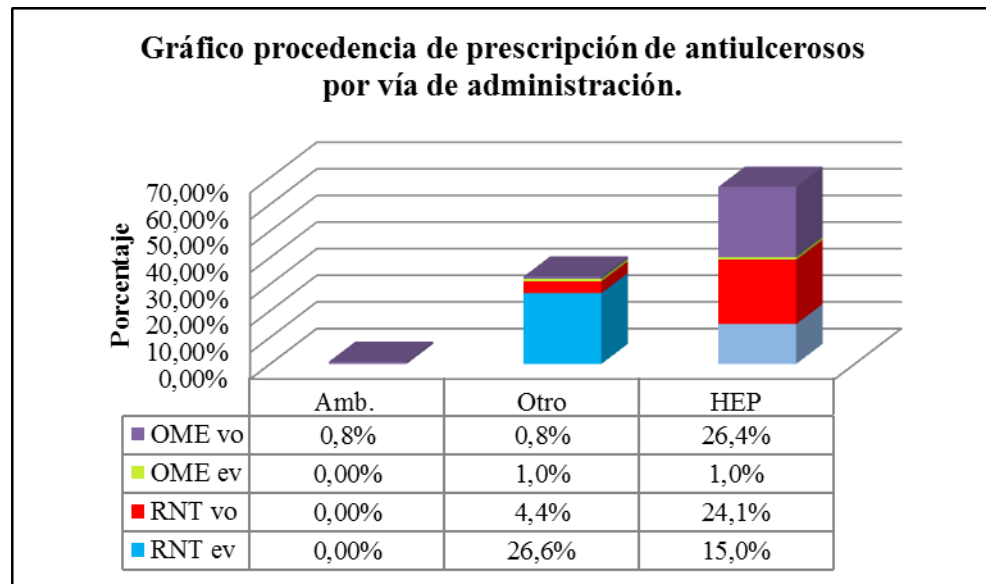


Figura 9: gráfico procedencia de prescripción de omeprazol y ranitidina en sus distintas formas farmacéuticas (n=614). Ranitidina vía endovenosa (RNT ev), ranitidina vía oral (RNT vo), omeprazol vía endovenosa (OME ev), omeprazol vía oral (OME vo), tratamiento ambulatorio (Amb), otro centro hospitalario (Otro), hospital Dr. Eduardo Pereira (HEP).

El promedio de duración del tratamiento con antiulcerosos es de 5,6 días con una moda de 1 día. En cuanto a los días de duración del tratamiento con ranitidina por vía oral el promedio fue de 5,9 días, ranitidina endovenosa 3,9 días, omeprazol por vía oral 8,1 días y omeprazol por vía endovenosa de 4,5 días, todos con una moda de 1 día. Se clasificaron los días de duración en rangos de 5 días y se estableció el porcentaje de duración de cada prescripción (**figura 10**).

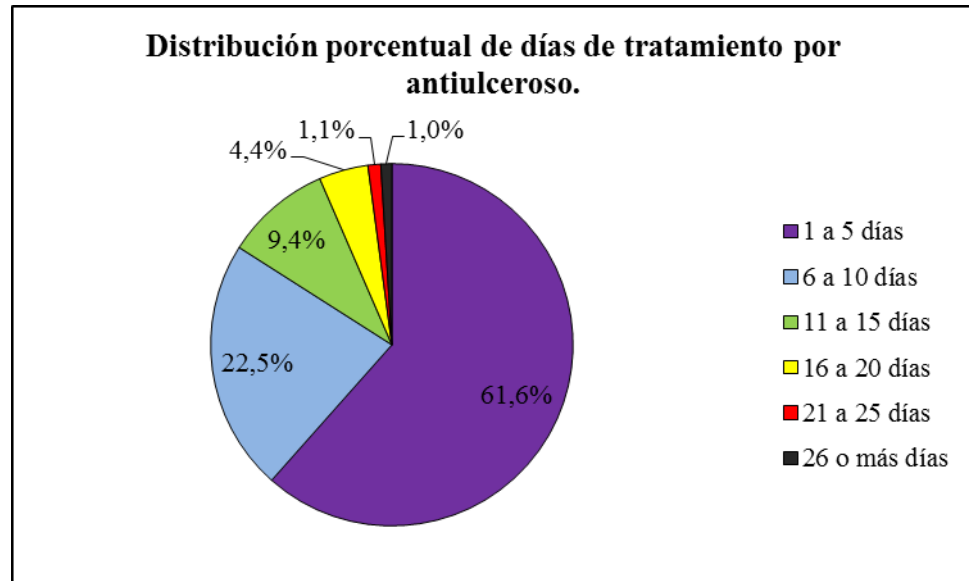


Figura 10: gráfico distribución porcentual de días de tratamiento por antiulceroso prescrito (n=614).

Con respecto a los medicamentos concomitantes utilizados en tratamientos con antiulcerosos, la moda y el promedio es de 4, por lo que según el criterio OMS se está frente a polifarmacia. El detalle de la distribución de medicamentos prescritos de manera concomitante a cada antiulceroso se muestra en la **figura 11**.

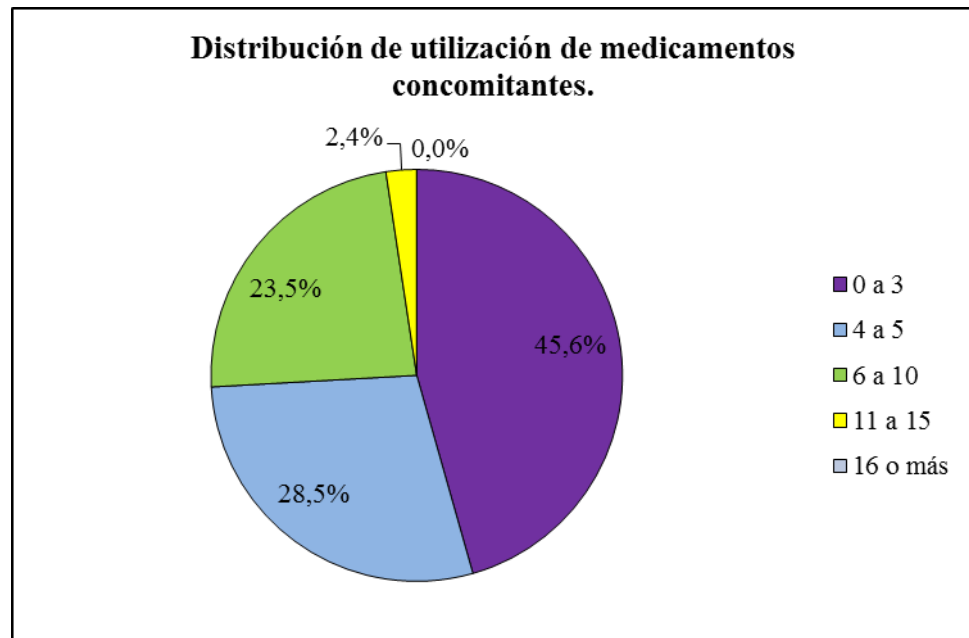


Figura 11: gráfico que representa la distribución de uso de medicamentos concomitantes (n=614).

Del análisis de administración de medicamentos concomitantes se observa una diferencia dependiendo del antiulceroso (**tabla 3**).

Tabla 3: Promedio y moda de medicamentos prescritos de manera concomitante a cada antiulceroso.

Fármaco antiulceroso	Promedio fármacos concomitantes vía oral (moda)	Promedio fármacos concomitantes vía parenteral (moda)
Omeprazol	5 (4)	2,3 (3)
Ranitidina	4,4 (4)	3,3 (2)

Considerando que el 54,4% de las prescripciones se realizan en condiciones de polifarmacia, se decide determinar la incidencia de interacciones potenciales que podrían estar afectando a los pacientes con prescripción de antiulcerosos.

De los 402 pacientes incluidos en el estudio, a 101 de ellos se les detectan interacciones potenciales entre los antiulcerosos y sus medicamentos concomitantes. En la **figura 12** se indica la distribución de pacientes que presentaron 1, 2, 3 o 6 interacciones potenciales.

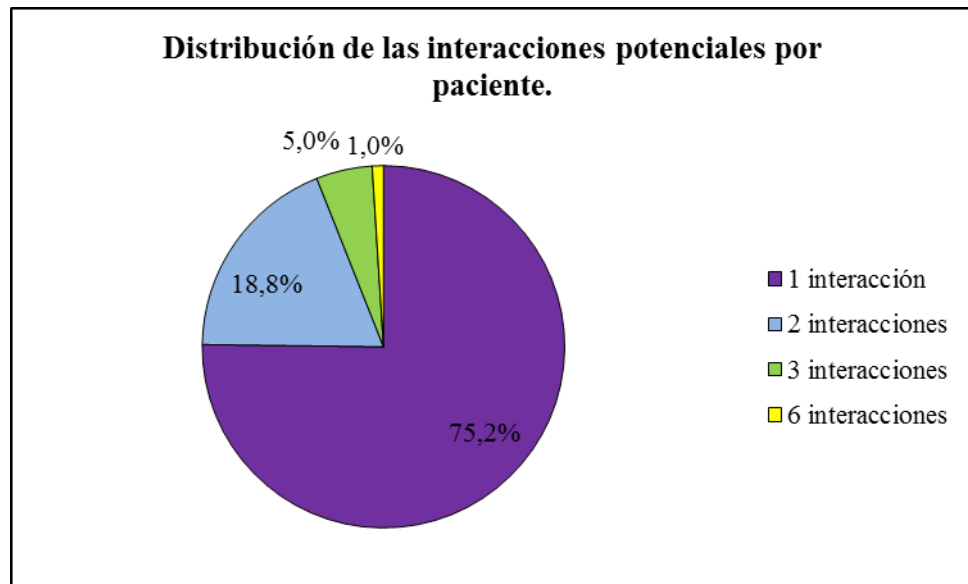


Figura 12: gráfico distribución de interacciones potenciales por paciente (n=81).

Al analizar las interacciones potenciales presentadas se observa que ellas son del tipo farmacocinéticas y que afectan principalmente la etapa de metabolización de los fármacos. Se fabrica una tabla con las interacciones potenciales encontradas, su incidencia y algunas recomendaciones para evitar su significancia clínica (**tabla 4**).

Tabla 4: Interacciones potenciales recurrentes detectadas en el servicio de medicina interna.

Fármaco concomitante prescrito	Antiulceroso prescrito	Interacción potencial (efecto que podría evaluarse)	Nº pacientes que presentan la interacción potencial (%)	Recomendaciones
Acenocumarol	omeprazol/ ranitidina	↓ metabolismo de acenocumarol y ↑ toxicidad (menor efecto anticoagulante).	21 (17,2%)	Separar al menos dos horas la administración de ambos fármacos.
Carbamazepina	Omeprazol	↓ metabolismo de carbamazepina.	7 (5,7%)	Ajustar dosis de carbamazepina.
Cianocobalamina	Ranitidina	↓ efecto de cianocobalamina.	5 (4,1%)	Cambiar la ruta de administración de cianocobalamina o eventualmente asociar a otro inhibidor de ácido.
Claritromicina	Omeprazol	↓ metabolismo de claritromicina y ↑ toxicidad.	11 (9,0%)	Monitorizar síntomas de toxicidad de ambos fármacos.
Clopidogrel	Omeprazol	Omeprazol inhibe la actividad antiplaquetaria: riesgo de infarto al miocardio y eventos vasculares trombóticos.	3 (2,5%)	Se debe administrar el omeprazol dos o tres horas luego de la administración de clopidogrel para evitar eventos adversos.
Diazepam	omeprazol/ ranitidina	↓ metabolismo de diazepam y ↑ toxicidad.	35 (28,7%)	Monitorizar síntomas de toxicidad o ajustar dosis.
Digoxina	Omeprazol	↑ absorción de digoxina.	5 (4,1%)	Se recomienda control de síntomas y niveles séricos de la digoxina y eventual ajuste de dosis.
Fenitoína	omeprazol/ ranitidina	↓ metabolismo de fenitoína y ↑ toxicidad.	10 (8,2%)	Se recomienda control de síntomas, de los niveles plasmáticos y eventual ajuste de dosis de la fenitoína.
Propranolol	omeprazol/ ranitidina	↓ metabolismo de propranolol.	25(20,5%)	Monitorizar presión arterial.

5.4. EVALUACION COSTO TRATAMIENTO

Se determina el costo de cada DDD/100cd para cada fármaco con cada forma farmacéutica.

Tabla 5: relación de costo de cada DDD/100cd para ranitidina y omeprazol.

	Ranitidina oral	Ranitidina endovenosa	Omeprazol oral	Omeprazol endovenoso
Pesos gastados en el periodo (con IVA)* (\$)	\$10.241,9	\$ 17.943,8	\$18.904,4	\$308.448
DDD /100cd en el periodo	11,9	5,6	18,3	2,6
Valor (\$)/ DDD/100cd	859,9	3.210	1.030,8	120.487,5

En la tabla anterior se observa que el gasto realizado en la farmacia del HEP por concepto de omeprazol (en sus dos formas farmacéuticas), es 11,6 veces superior al realizado por concepto de ranitidina (oral/endovenosa). Esta diferencia no es evidencia si se consideran las DDD/100cd del período para ambos fármacos (17,5 para omeprazol y 20,9 para ranitidina).

Por otra parte si se estima el costo de los esquemas de tratamientos de antiulceroso más prevalentes para cada forma farmacéutica, se tiene lo resumido en la **tabla 6**.

Tabla 6: costo de la terapia antiulcerosa según esquemas de tratamientos más prevalentes para cada forma farmacéutica.

*porcentaje de prescripción de dosis según vía de administración.

	Ranitidina oral	Ranitidina endovenosa	Omeprazol oral	Omeprazol endovenoso
Esquema de dosificación más utilizado	300 mg/día (*94,8%)	50 mg/8 horas (*89,1%)	20 mg/24 horas (*80,2%)	40 mg/ 12 horas (*100,0%)
Valor unitario con IVA (\$)	9,59	41,75	11,98	2.856
Valor tratamiento (\$/día)	9,59	125,25	11,98	5.712

Al evaluar los antiulcerosos en sus formas farmacéuticas orales se observa que no existe una diferencia significativa en el costo diario de tratamiento (basado en sus esquemas prevalentes). Sin embargo, existe una diferencia de precio importante al considerar la forma farmacéutica endovenosa.

6. DISCUSION

La prescripción de antiulcerosos tanto en régimen hospitalario como ambulatorio, es una práctica ampliamente extendida y en muchas ocasiones injustificada ¹³. Sin embargo, en la actualidad no existe información en nuestro país que permita evaluar su prescripción. Considerando lo anterior se decide estudiar la utilización de omeprazol y ranitidina en un centro hospitalario, concientes de que la determinación de su perfil de prescripción es una herramienta que favorece el uso racional de este grupo farmacológico.

La determinación de la prevalencia de prescripción de antiulcerosos en el HEP, muestra que 46,8% de las recetas emitidas contienen al menos un fármaco evaluado. Este dato concuerda con la literatura en donde se obtienen cifras de prevalencia que fluctúan desde un 36,1% a un 64,8% ^{9,13} y es idéntico al entregado por Parente & cols., en su estudio de utilización de terapia antiulcerosa realizado en el hospital L. Sacco de Milán, Italia. Dentro de los fármacos evaluados se distingue ranitidina, la que se prescribe en un porcentaje mayor que omeprazol (62,2% versus 35,8%), al igual que lo indicado por otros autores en sus estudios ^{9,17,21}. Dentro de los servicios con más prescripciones de ranitidina está el servicio de cirugía adulto (28,4%), esto se puede deber a que en este servicio se requiere mayor número de tratamientos de profilaxis, ya sea de úlceras por estrés de hospitalización, medicación pre anestésica para operaciones de urgencia y/o por el alto índice de utilización de AINE ^{11,28}.

Al evaluar la vía de administración de los antiulcerosos, se observa que el 57,9% de los fármacos prescritos se administran por vía oral y un 42,1% por vía parenteral. No se sabe con certeza el motivo principal del alto porcentaje de administración por vía endovenosa, considerando que ésta vía solo debe ser utilizada si las condiciones extremas del paciente lo requieren ¹¹ y no en todos los casos.

Para poder identificar el perfil de prescripción de los antiulcerosos en el servicio de medicina interna, se decide complementar el estudio de prevalencia realizado con un estudio de utilización, esto considerando que los estudios de prevalencia solo permiten **identificar** al grupo de personas que están afectadas en un determinado momento. Los estudios de consumo han demostrado ser una herramienta de gestión clínica que permiten identificar los puntos débiles del proceso de prescripción, de manera de mejorar la eficiencia del plan terapéutico y contribuir al uso racional de los medicamentos ¹³. Se determina realizarlo en el servicio de medicina interna atendiendo al alto número de prescripciones de antiulcerosos en el hospital (34,7%) y a que sus pacientes mantienen un índice de hospitalización cercano a los 10 días ³⁶.

Cabe destacar que en el estudio realizado durante 100 días se obtiene que un 42,3% de los pacientes consumen antiulcerosos, cifra similar a la obtenida en el estudio de prevalencia.

En la caracterización demográfica de los pacientes estudiados se obtiene que un 56,0% corresponde al género masculino, dato que concuerda con otros estudios de

utilización de antiulcerosos ^{9,11,13,17} y se diferencia de los realizados por Schroeter & cols. y López J., en donde la prescripción de estos fármacos es mayor en el género femenino. Tal como se observa no existe una concordancia en la bibliografía, tal vez se deba a que la prescripción de antiulcerosos varía en el género de los pacientes dependiendo de la causa que lo origina. Por ejemplo se ha documentado que la enfermedad péptica es más prevalente en el género masculino ³⁷.

En relación a la edad, se ha documentado que es un factor de riesgo para la úlcera por estrés o fármacos ⁹, de manera que cuando el paciente es menor a 65 años se considera con un factor protector ¹¹. En el presente estudio, la edad media de los pacientes a quienes se les prescriben antiulcerosos es de 66,4 años, datos que superan los publicados por otros autores en sus estudios ^{9,11,13,14,17}.

Con respecto al perfil de prescripción de antiulcerosos durante la hospitalización de los pacientes estudiados, se observa que el mayor porcentaje de prescripción corresponde a ranitidina (58,5%), lo que concuerda con estudios realizados anteriormente ^{9,11,14,17,21} y difiere de otros en los que el antiulceroso más utilizado es omeprazol ^{1,2,13,22}. Probablemente éstas diferencias dependerían tanto de las patologías que tratan en los diferentes establecimientos, de las guías clínicas como también del presupuesto que se disponga para la adquisición del antiulceroso. Además se tiene que 22,6% de las prescripciones de antiulcerosos se realizan de manera asociada (se utilizan los dos fármacos de manera secuencial), lo que concuerda con lo publicado por López & cols., en

un estudio realizado en tres hospitales de Bogotá, Colombia, donde 27,1% de los pacientes reciben terapia asociada ¹⁴.

Posteriormente, se determina el consumo de antiulcerosos en el servicio de medicina interna durante el periodo, observándose que las DDD/100cd para omeprazol son mayores que para ranitidina, a diferencia de lo publicado por García del Pozo J., en un estudio ambulatorio. Si bien en este estudio el consumo de ranitidina disminuye a lo largo de los años, siempre supera al de omeprazol ¹. En cuanto a la tendencia de consumo de ambos antiulcerosos entre los años 2001 y 2011 ²⁵ se observa un aumento en el consumo de omeprazol y una disminución gradual en el consumo de ranitidina, lo que podría indicar que se está reemplazando el empleo de ranitidina por omeprazol, al igual que lo observado en otros estudios ^{1,23}.

Además se pudo determinar que el consumo de este grupo farmacológico en el servicio de medicina interna ha aumentado en general, esto puede estar influido por el incremento en el uso de los mismos en la indicación de profilaxis de lesiones gastrointestinales inducidas por AINE ¹. No obstante, debe considerarse que según las guías clínicas existentes, tienen indicación de profilaxis para el tratamiento con AINE exclusivamente aquellos pacientes que presentan factores de riesgo bien definidos ³⁸. Otro de los factores implicados en el incremento de la utilización de antiulcerosos, es el aumento de tratamientos de erradicación de *Helicobacter pylori*, patología muy prevalente en nuestro país, en donde el omeprazol es utilizado en conjunto a dos antibióticos ^{39,40}.

En cuanto a la indicación de antiulcerosos en los tratamientos de *Helicobacter pylori*, Síndrome Ulceroso (úlceras gástricas, úlceras duodenales) y Hemorragia Digestiva; y de

profilaxis de lesiones de la mucosa, corresponden a diagnósticos aprobados de uso y respaldados por la literatura ^{1,3,15,18,27,28,29}. Sin embargo, la administración de omeprazol o ranitidina para Enfermedad Inflamatoria Intestinal (que agrupa dos patologías: colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn) no está recomendada en las guías de tratamientos de las patologías respectivas ^{27,41}. Se sabe que se ha administrado omeprazol en enfermedad de Crohn, pero como se indica en la literatura no hay estudios clínicos que avalen este tratamiento ¹⁸. Es importante destacar que, al igual que en la literatura ^{9,17}, la utilización profiláctica supera ampliamente las indicaciones de tratamiento.

En cuanto a los esquemas de dosificación observados para ambos fármacos en general concuerdan con lo publicado en la literatura ^{9,12,18,25,27,29,42}. Sin embargo, es necesario destacar que el uso de dosis elevadas de omeprazol por vía endovenosa, solo se ha recomendado para diagnósticos de hemorragia digestiva ^{18,30}, ya que se ha relacionado con la aparición de efectos secundarios graves tales como ceguera e hipergastrinemia ¹². Otra consideración importante de recordar es que por estabilidad química y física de omeprazol este debe ser administrado por vía endovenosa en forma de bolo o en infusión continua durante 6 horas o menos ⁴³.

En relación al origen de la prescripción de antiulcerosos, solo un 0,8% tiene antecedentes previos de consumo de este grupo farmacológico. Este resultado se diferencia de otras publicaciones ^{14,15}, donde se encontró una asociación entre el consumo previo de antiulcerosos y la prescripción profiláctica durante el periodo de hospitalización. La diferencia puede deberse a que en este estudio, el diseño no comprendía la evaluación de

uso de tratamiento previo por el paciente, por lo que el basarse solo en los antecedentes descritos en la ficha clínica podría constituir un sesgo en la investigación.

Si se compara la duración del tratamiento de antiulcerosos con datos del mismo establecimiento realizados en el año 2001 ²⁵, se observa que se mantiene la conducta de prescribir antiulcerosos en el rango de 1-7 días. Sin embargo hay que destacar que el antiulceroso utilizado varía, ya que en el estudio del 2001 solo se dispone de ranitidina como representante de este grupo farmacológico. Otro dato a destacar es que en la literatura no existen recomendaciones relacionadas a la duración de tratamiento por lo que el largo de la terapia se basará en los protocolos establecidos por patología, dependiendo del análisis de cada centro hospitalario. Es importante mencionar que 103 de las 614 prescripciones de antiulcerosos (16,8%) corresponde a un día de tratamiento de ranitidina endovenosa, esto puede deberse a que un porcentaje no menor de pacientes proviene con prescripción de ranitidina endovenosa desde otro centro hospitalario (26,6%). El uso de ranitidina endovenosa puede estar determinado por el estado del paciente al ser trasladado al HEP, es decir, puede que la vía oral este deteriorada y solo sea posible administrar el antiulceroso vía endovenosa ¹⁴.

Con respecto a los medicamentos concomitantes, el 54,4% corresponde a más de tres medicamentos, lo que concuerda con datos mencionados por Bernal-Garzón & cols. y Schroetter & cols., donde el mayor porcentaje de medicamentos concomitantes se encuentra entre 3 y 7. Al analizar el resultado y según el criterio OMS, se está en frente de polifarmacia, la cual incrementa el riesgo de presentar reacciones adversas y/o

interacciones entre los mismos ⁴⁴. En este estudio, se vislumbró que para el prescriptor la presencia de polifarmacia es un criterio importante en la definición de profilaxis medicamentosa o de estrés en el paciente, por lo que es necesario un estudio más exhaustivo para determinar la relación existente entre el tipo de medicamentos concomitantes, número y la incidencia de problemas relacionados con lesiones en la mucosa. En la literatura no existen reportes que asocien número de medicamentos concomitantes durante la hospitalización con la prescripción de antiulcerosos ¹¹.

Con respecto a la incidencia de interacciones potenciales encontradas durante el periodo, un 25,1% del total de pacientes estudiados presentan alguna interacción potencial. Esta apreciación es importante aun más cuando se considera el aumento en el consumo de omeprazol. Recordemos que este fármaco actúa como inhibidor enzimático del CYP2C19 afectando el metabolismo de fármacos tales como acenocumarol, propranolol y diazepam entre otros ³⁵. De ésta manera se ve la necesidad de implementar un sistema de monitoreo de las interacciones medicamentosas, donde el Químico Farmacéutico cumpla un rol fundamental, informando de manera oportuna al cuerpo médico la significancia clínica de las interacciones a modo de prevenirlas.

En cuanto al costo de los tratamientos antiulcerosos prescritos durante el periodo, omeprazol presenta un mayor costo representando el 92,1% del gasto total efectuado en este grupo de medicamentos, coincidiendo con lo publicado en otros estudios ^{2,4}. Por otra parte, cuando se analiza el valor de las DDD/100cd obtenidas en el periodo, llama la atención la poca diferencia de costos existente entre los tratamientos de ranitidina y

omeprazol oral (170,9\$/DDD). Esta diferencia podría avalar el cambio de fármacos en patologías en las que el uso de omeprazol se justifica científicamente (por ejemplo la utilización de omeprazol en úlceras pépticas) ⁴⁵. Sin embargo, al analizar los costos de las DDD/100cd de los antiulcerosos endovenosos, se constata la gran diferencia obtenida entre ambos (superior al 3000%) por lo que la prescripción de omeprazol endovenoso debería ser cuidadosamente realizada, basándose específicamente en las condiciones clínicas y factores de riesgo que presenten los pacientes.

Finalmente este trabajo evidencia la necesidad de analizar las pautas de utilización de los antiulcerosos. Es aquí donde el profesional Químico Farmacéutico cumple un rol fundamental, informando al cuerpo médico el correcto uso de estos medicamentos, en cuanto a dosis aprobadas y rigiéndose por las pautas aceptadas en el hospital. Todo esto con el fin de entregar una terapia más efectiva y segura para el paciente y reportar beneficios económicos en la atención de salud del establecimiento.

7. CONCLUSIONES

1. La alta tasa de utilización del grupo farmacológico de los antiulcerosos, en todos los servicios del hospital (alta prevalencia y consumo) y la concordancia con otros estudios, indican que estos medicamentos son un grupo de gran prevalencia en la actualidad, que utilizan un porcentaje importante de los recursos institucionales, lo que amerita la realización de estudios para su análisis de uso.
2. Considerando la caracterización epidemiológica de los pacientes y de los servicios clínicos que presenta el establecimiento, se concluye que el presente trabajo no puede ser extrapolado a otros establecimientos constituyendo una línea basal en el estudio de los antiulcerosos en el HEP.
3. La polifarmacia observada, junto al aumento de prevalencia y consumo de antiulcerosos, especialmente omeprazol, determinaron que un 25% de los pacientes presentarían interacciones potenciales entre sus medicamentos. Esto debería alertar con respecto al uso racional de estos fármacos, quienes a través de su metabolismo (CYP2C19), pueden afectar la vida media de medicamentos concomitantes que se metabolizan en el mismo sitio, avalando la realización de estudios posteriores que permitan evaluar la significancia clínica de las interacciones.
4. Considerando el costo diario de tratamiento, el consumo de antiulcerosos y las patologías para las que se indican, se estima que es necesario unificar y/o actualizar

los criterios de prescripción de antiulcerosos con el fin de fomentar el uso racional de este grupo de fármacos.

5. A través de un seguimiento fármaco terapéutico de los pacientes con prescripción de antiulcerosos en el servicio de medicina interna del hospital Dr. Eduardo Pereira, se pudo caracterizar los perfiles de utilización de omeprazol y ranitidina en esa unidad clínica. Por tanto, se aprueba la hipótesis planteada para este estudio, ya que, tras la evaluación del uso de omeprazol y ranitidina, se describe el perfil de utilización de este grupo farmacológico en el establecimiento.

6. Por último concluimos que, el profesional Químico Farmacéutico, por su formación integral en torno al medicamento, cumple un rol fundamental dentro del equipo de salud velando porque la terapia prescrita al paciente sea adecuada, eficaz y segura, todo esto con el fin de promover el uso racional de los medicamentos.

8. BIBLIOGRAFIA

1. García del Pozo, J., 2009, *Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008)*, Inf Ter Sist Nac Salud; 33:49-54.
2. Calvo, M., Soriano, T. & Juarranz, M., 2003, *Inhibidores de la bomba de protones: ¿hay diferencias que justifiquen su perfil de prescripción?*, Rev Esp Econ Sal; 2:223-228.
3. Ponce, J., 2010, *Inhibidores de la bomba de protones, 25 años después*, Gastroenterol Hepatol; 33(1):1-4.
4. Avendaño, JM., Jaramillo, H. & Rodriguez, M., 2010, *Inhibidores de la secreción ácida gástrica para profilaxis de úlceras por estrés, indicaciones apropiadas e inapropiadas y su impacto económico en un hospital de segundo nivel en Mexicali*, Med Int Mex; 26(5):431-436.
5. Thomson, A., Sauve, M., Kassam, N. & Kamitakahara, H., 2010, World J Gastroenterol; 16(19):2323-2330.
6. Oscanoa, T., 2011, *Seguridad de los IBP*, Rev. Gastroenterol. Perú; 31-1: 49-55.
7. Quintana, M., Otero, W. & Melgar, C., 2010, *Inhibidores de la bomba de protones y riesgo de osteoporosis*, Rev Metab Óseo y Min; 8(5): 139-147.
8. Instituto de Salud Pública de Chile, 2010, Alerta de Seguridad; Inhibidores de la bomba de protones.
http://www.ispch.cl/sites/default/files/comunicado/2010/06/INHIBIDORES_BOMBA_PROTONES.pdf (visitada el 25 de octubre, 2011).

9. GAUME (Grupo Andaluz para la Realización de Estudios de Utilización de Medicamentos, 1995, *Análisis de la prescripción de fármacos antiulcerosos en los hospitales del servicio de Andaluz de salud*, Farm Hosp; 19: 205-214.
10. Bashford, J., Norwood, J. & Chapman, S., 2008, *Why are patients prescribed proton pump inhibitors? Retrospective analysis of link between morbidity and prescribing in the General Practice Research Database*, BMJ; 317(15): 452-456.
11. Bernal-Garzón, L., & López, J., 2005, *Propuesta de una guía clínica para la utilización profiláctica de antiulcerosos en el servicio de medicina interna en un hospital de tercer nivel en Bogotá*, Rev. Col. Cienc. Quím. Farm; 34(1): 24-34.
12. Grupo de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria para el estudio sobre la utilización del omeprazol, 1997, *Situación actual de la utilización del omeprazol en los hospitales españoles*, Farm Hosp; 21(5): 257-271.
13. Hermida, A., Cabana, B. & Lorenzo, V., 2007, *Prevalencia de prescripción-indicación de protectores gástricos en pacientes hospitalizados*, Gac Sanit; 21(5): 412-5.
14. López, J., Bustamante, C., 2000, *Utilización profiláctica de antiulcerosos en pacientes de tres hospitales de la ciudad de Bogotá*, Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas; 19: 32-39.
15. Martín-Echevarría, E., Pereira, J., Torralba, M., Arriola, P., Dávila, M., Mateos, J., y Rodríguez, M., 2008, *Evaluación del uso de inhibidores de la bomba de protones en un servicio de medicina interna*, Rev Esp Enfer Dig (Madrid); 100(2): 76-81.
16. Papis, S., 2006, *Análisis de la Relevancia Sanitaria y Económica en la Prescripción de Antiulcerosos del Grupo de los Prazoles*, Acta. Farm. Bonaerense; 25(2): 283-8.

17. Galán, C. y cols., 1996, *Estudio multicéntrico prescripción indicación de antiácidos y antiulcerosos*, Farm Hosp; 20(2): 91-103.
18. Molero, G., 1997, *Utilización terapéutica del omeprazol*, Farm Hosp; 21(5): 243-256.
19. Neville, D. & cols., 1998, *A comparison of omeprazole with ranitidina for ulcers associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs*, The New England Journal of Medicine; 338(11): 719-726.
20. Stedman, C. & Barclay, M., 2000, *Review article: comparison of the pharmacokinetics, acid suppression and efficacy of proton pump inhibitors*, Aliment Pharmacol Ther; 14: 963-978.
21. Parente, P., Cucino, C., Gallus, S., Bargiggia, S., Greco, S., Pastore, L. & Bianchi, G., 2003, *Hospital use of acid-suppressive medications and its fall-out on prescribing in general practice: a 1 month survey*, Aliment Pharmacol Ther; 17: 1503-1506.
22. Schroeter, G., Loureiro, L., Engroff, P., Torres, F., Attilio De Carli, G. & Bueno, F., 2008, *Estudo de utilizacao de anti-ulcerosos na populacao idosa de Porto Alegre, Rs, Brasil*, Rev HCPA; 28(2): 89-95.
23. Uema, S., Bessone, L. & Olivera, ME., 2008, *Use of Ranitidine and Omeprazole in a Public Hospital in Argentina*, Lat. Am. J. Pharm; 27(4): 621-625.
24. Yacoob, A., 2007, *Improper Use of Antisecretory Drugs in a Tertiary Care Teaching Hospital: An Observational Study*, The Saudi Journal of Gastroenterology; 13(3): 124-128.

25. Astorga, A., 2003, “*Identificación de interacciones medicamentosas con ranitidina en pacientes hospitalizados del Hospital Valparaíso*”, Tesis para optar al título de Químico Farmacéutico de la Universidad de Valparaíso.
26. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2011, *Guidelines for ATC classification and DDD assignment*. <http://www.whocc.no/filearchive/publications/2011guidelines.pdf> (visitada el 30 de septiembre, 2011).
27. Florez, J., Esplugues, J., 2003, *Farmacología de la secreción ácida gástrica y de la ulceración mucosa digestiva*. En Florez, J., *Farmacología Humana*, Sección VII: Aparato Digestivo, 3 Edición, Editorial Masson S.A., España, pp 760-766
28. Brunton, L., 1996, *Fármacos para el control de la acidez gástrica y el tratamiento de úlceras pépticas*. En Brunton, L., Lazo, J., & Parker, K., *Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*, Sección VI: Fármacos que afectan la función gastrointestinal, 9 Edición, Mc. Graw Hill, México, pp 965-980.
29. Vecina, T., 2002, *Farmacología de los antiulcerosos*, Emergencias 14:S2-S13.
30. Montero, F., 2002, *Manejo de la hemorragia digestiva alta en urgencias*, emergencias; 14: 19-27.
31. Oates, J., Roden, D. & Wilkinson, G., 2001, *Principles of drug therapy*. En Braunwald, E., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D. & Jameson, L., *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15th Edición, Editorial McGraw-Hill, New York, pp 419-430.

32. Lu, C., Miwa, G., Prakash, S., Gan, L. & Balani, S., 2006, *A novel model for the prediction of drug-drug interactions in humans based on in vitro Cytochrome P450 phenotypic data*, DMD; 35: 79-85.
33. Martínez, I., Coy, V. & Otero, W., 2010, *Inhibidores de bomba de protones y clopidogrel: Evidencia de interacción farmacológica de gran impacto clínico*, Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología 68–75.
34. Wayne, R. & cols., 2010, *Outcomes With Concurrent Use of Clopidogrel and Proton-Pump Inhibitors*, Annals of Internal Medicine; 152(6): 337-345.
35. Foti, R. & Wahlstrom, L., 2008, *CYP2C19 Inhibition: The Impact of Substrate Probe Selection on in Vitro Inhibition Profiles* DMD; 36: 523–528.
36. Hospital Dr. Eduardo Pereira, 2010, Boletín Departamento de estadística, Enero-Diciembre 2010, pp 12.
37. Marcotegui, F., Zabalza, M. & Gozalo, M., 2002, *Gastrointestinal*. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, *Farmacia Hospitalaria*, Tomo 2, capítulo 7, España, pp 929-958.
38. Lanas, A., Martín-Mola, E., Ponce, J., Navarro, F., Piqué, J., & Blanco, F., 2003, *Estrategia clínica para la prevención de los efectos adversos sobre el tracto digestivo de los antiinflamatorios no esteroideos*, Rev Esp Reumatol; 30(7): 393-410.
39. Castro-Fernandez, M., Lamas, E., Pérez-Pastor, A., Pabón, M., Aparcerro, R. & Vargas-Romero, J., 2009, *Efficacy of triple therapy with a proton pump inhibitor*,

- levofloxacin, and amoxicillin as first-line treatment to eradicate Helicobacter pylori*, Rev Esp Enferm Dig; 101(6): 395-402.
40. Ortega, J. & cols., 2010, *Infección por Helicobacter pylori en pacientes sintomáticos con patología gastroduodenal benigna. Análisis de 5.664 pacientes*, Rev Med Chile; 138: 529-535.
41. González, M., 2002, *Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)*, Rev. Chil. Pediatr; 73(5): 508-510.
42. Hassan-Alin, M., Anderson, T., Niazi, M. & Rohss, K., 2005, *A pharmacokinetic study comparing single and repeated oral doses of 20 mg and 40 mg omeprazole and its two optical isomers, S-omeprazole (esomeprazole) and R-omeprazole, in healthy subjects*, Eur J Clin Pharmacol; 60: 779–784.
43. Vademecum Astrazeneca, 2007, laboratorio farmacéutico AstraZeneca. http://www.vademecum.es/medicamento-losec+infusion_ficha_2324 (visitada el 20 de septiembre, 2011).
44. Martínez, C., Pérez, V., Carballo, M. & Larrondo, J., 2005, *Polifarmacia en los adultos mayores*, Rev Cubana Med Gen Integr; 21(1-2).
45. Garrido, A., Giráldez, A., Trigo, C., Leo, E., Guil, A. & Márquez, L., 2008, *Inhibidores de la bomba de protones por vía intravenosa en la hemorragia por úlcera péptica: ¿es necesaria la supresión ácida máxima para disminuir el resangrado?*, Rev Esp Enferm Dig; 100(8): 446-469.
46. Marrero, J., 2002, *Interacciones medicamentosas de los antiulcerosos*, Emergencia; 14: 14-18.

47. Labenz, J., Petersen, K., Rösch, W. & Koelz, H., 2003, *A summary of Food and Drug Administration-reported adverse events and drug interactions occurring during therapy with omeprazole, lansoprazole and pantoprazole*, *Aliment Pharmacol Ther*; 17: 1015–1019.
48. Vanderhoff, B., & Tahboub, R., 2002, *Proton Pump Inhibitors: An Update*, *American Family Physician*; 66(2): 273-280.
49. Ibáñez, A., Alcalá, M., García, J., & Puche, E., 2008, *Interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de medicina interna*, *Farm Hosp*; 32(5): 293-297.

9. ANEXOS

9.1. ANEXO 1: Ficha de seguimiento farmacoterapéutico para pacientes con prescripción de ranitidina y omeprazol.

FICHA DE SEGUIMIENTO

1. Antecedentes del paciente:

Iniciales del paciente	Género	Edad	Fecha de ingreso	Sala	Cama

Diagnósticos de ingreso:	
1.	2.
3.	4.
Otros diagnósticos:	
1.	2.
3.	4.

2. Respecto a la Prescripción:

2.1 ¿El paciente toma regularmente omeprazol/ranitidina?

- SI OMEPRAZOL, posología _____, vía _____
 NO RANITIDINA, posología _____, vía _____
 SIN INFORMACION

2.2 ¿El paciente provenía de otro centro hospitalario en el cual se le prescribió omeprazol/ranitidina?

- SI OMEPRAZOL, posología _____, vía _____
 NO RANITIDINA, posología _____, vía _____

2.3 ¿Al paciente se le mantuvo la prescripción del centro hospitalario del cual provenía?

- SI
 NO

2.4 ¿Al paciente se le prescribió por primera vez (durante el actual periodo de hospitalización) omeprazol/ranitidina en el HEP?

- SI
 NO

9.2. ANEXO 2: Tabla de interacciones potenciales para omeprazol.

↓: disminuye, ↑: aumenta.

Fármaco	Efecto	Gravedad
Acenocumarol ^{46,47,48}	↓ metabolismo de acenocumarol y ↑ toxicidad	moderada
Aminopirina ²⁷	↓ metabolismo de aminopirina y ↑ toxicidad	menor
Antipirina ^{27,46,49}	↓ metabolismo de antipirina y ↑ toxicidad	menor
Carbamazepina ⁴⁶	↓ metabolismo de carbamazepina	menor
Ciclosporina ^{46,47}	↓ metabolismo de ciclosporina y ↑ toxicidad	menor
Cisaprida ⁴⁶	Riesgo de arritmias cardíacas	moderada
Claritromicina ⁴⁶	↓ metabolismo de claritromicina y ↑ toxicidad	menor
Clopidogrel ⁴⁶	Omeprazol inhibe la actividad antiplaquetaria: riesgo de infarto al miocardio y eventos vasculares trombóticos.	mayor
Diazepam ^{27,48}	↓ metabolismo de diazepam y ↑ toxicidad.	menor
Diclofenaco ⁴⁶	↓ metabolismo de diclofenaco y ↑ toxicidad	menor
Digoxina ⁴⁶	↑ absorción de digoxina	menor
Fenitoína ⁴⁶	↓ metabolismo de fenitoína y ↑ toxicidad	moderada
Itraconazol ⁴⁶	↓ absorción de itraconazol	menor
Ketoconazol ⁴⁶	↓ absorción de ketoconazol	menor
Macrólidos ^{33,34}	↓ absorción de macrólidos	menor
Metotrexato ⁴⁷	↓ excreción renal de metotrexato	menor
Nifedipino ⁴⁹	↑ absorción de nifedipino	menor
Propranolol ⁴⁹	↓ metabolismo de propranolol	menor
Sucralfato ⁴⁹	↓ absorción de omeprazol	menor
Warfarina ⁴⁹	↓ metabolismo de warfarina y ↑ toxicidad	moderada

9.3. ANEXO 3: Tabla de interacciones potenciales para ranitidina.

↓: disminuye, ↑: aumenta.

Fármaco	Efecto	Gravedad
Acenocumarol ⁴⁶	↓ metabolismo de acenocumarol	menor
Cefpodoxina ⁴⁶	↓ metabolismo de cefpodoxina	menor
Cianocobalamina ^{27,46}	↓ metabolismo de cianocobalamina	menor
Ciclosporina ⁴⁶	↑ toxicidad de ciclosporina	menor
Diazepam ⁴⁶	↓ metabolismo de diazepam	menor
Fenitoína ⁴⁶	↓ eliminación renal de fenitoína y ↓ absorción	moderada
Gentamicina ⁴⁶	↑ toxicidad de gentamicina	menor
Gliburida ⁴⁶	↑ toxicidad de gliburida	menor
Glipizida ⁴⁶	↑ toxicidad de glipizida	menor
Hidróxido de aluminio ⁴⁶	↓ absorción de ranitidina	menor
Itraconazol ⁴⁶	↓ absorción de itraconazol	menor
Ketoconazol ⁴⁶	↓ absorción de ketoconazol	menor
Metoprolol ⁴⁶	↑ toxicidad de metoprolol	menor
Midazolam ⁴⁶	↑ toxicidad de midazolam	menor
Pentoxifilina ⁴⁶	↑ toxicidad de pentoxifilina	menor
Procainamida ⁴⁶	↓ efecto de procainamida y ↓ absorción	menor
Propranolol ⁴⁶	↓ metabolismo de propranolol	menor
Quinidina ⁴⁶	↑ toxicidad de quinidina	menor
Sulfato ferroso ⁴⁶	↓ metabolismo de sulfato ferroso	menor
Teofilina ⁴⁶	Ranitidina inhibe el metabolismo de teofilina	moderada
Warfarina ⁴⁶	↓ metabolismo de warfarina y ↑ toxicidad	menor