



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE  
HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE FARMACIA



“EVALUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE  
ANTIULCEROSOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA DE UN HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO  
DE HIDALGO”

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LICENCIADO  
EN FARMACIA

PRESENTA:  
AGUIÑIGA MENDOZA JUAN CARLOS

ASESOR: MSP JOSEFINA REYNOSO VAZQUEZ

Pachuca de Soto, Hidalgo Octubre 2007

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A MI MADRE, RAQUEL MENDOZA GONZALEZ**

Por todo su amor, apoyo, su dedicación y esfuerzo que me ha dado en el transcurso de mi vida, mil gracias mami.

### **A MI ESPOSA, SONIA PEREZ CERÓN**

Por compartir todo conmigo, por tu apoyo, por ser el amor de mi vida, por darme la luz en la oscuridad, te amo.

### **A MI HIJA, ALONDRA AGUIÑIGA PEREZ**

Por ser la alegría, la sonrisa, la diversión que le has dado a mi existencia, por ser el motor de nuestras vidas.

### **A MI HERMANO, LUIS FERNANDO MARQUEZ**

Por tu apoyo, por ser un guía para mí, te quiero y te extraño.

### **A MI FAMILIA, NITA, MARCO, GEOVANI, JHON, YASMIN**

Por ser mis hermanos del alma, por compartir tantos momentos inolvidables, por su cariño, los quiero.

### **A MIS AMIGOS L.F. LUIS ALBERTO SÁNCHEZ Y L.F. RODRIGO ORTIZ**

Por brindarme su amistad, apoyo y compañía. Por tantos momentos buenos e inolvidables que compartimos.

### **A MSP JOSEFINA REYNOSO VAZQUEZ**

Por su ayuda en realizar este documento, por brindarme mucho de tu tiempo libre, por compartir tus conocimientos. Por tu confianza y ser una amiga.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

	PÁGINA
RESUMEN	1
I. INTRODUCCIÓN	3
I.1 Concepto e importancia de la Farmacoepidemiología	5
I.1.1 Farmacovigilancia	6
I.1.2 Estudios de utilización de medicamentos	8
I.1.2.a Objetivos de los estudios de utilización	9
I.1.2.b Importancia de los estudios de utilización	9
I.1.2.c Clasificación de los estudios de utilización	10
I.2 Interacciones farmacológicas	13
I.3 Errores de medicación	16
I.4 Antiulcerosos	17
II. ANTECEDENTES	24
II.1 Antecedentes a nivel mundial	25
II.2 Antecedentes a nivel estatal	29
III. JUSTIFICACIÓN	31
IV. OBJETIVOS	34
V. METODOLOGÍA	36
V.1 Identificación de los antiulceroso prescritos	39
V.2 Análisis de las prescripciones	39
V.3 Identificación y análisis de las interacciones	39
VI. ASPECTOS ÉTICOS	41
VII. RESULTADOS	43
VII.1 Caracterización de la población de estudio	44
VII.2 Antiulcerosos prescritos	46
VII.3 Análisis de las prescripciones	47
VII.4 Análisis de las interacciones	50

VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	52
IX. CONCLUSIONES	55
X. RECOMENDACIONES	57
XI. BIBLIOGRAFÍA	59
XII. ANEXOS	64

## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>PÁGINA</b>
I. TABLA 1. Distribución por grupo de edad de los pacientes	44
II. TABLA 2. Principales diagnósticos	47
III. TABLA 3. Motivos de prescripción de antiulcerosos	48
IV. TABLA 4. Distribución de antiulceroso por vía, dosis e intervalos de dosificación	50
V. TABLA 5. Interacciones encontradas en el periodo de estudio	51

## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>PÁGINA</b>
I. FIGURA 1. Porcentaje de pacientes por género	45
II. FIGURA 2. Porcentaje de días de estancia hospitalaria	45
III. FIGURA 3. Fármacos antiulceroso prescritos en el estudio	46
IV. FIGURA 4. Porcentaje de utilización de vías de administración	49

# RESUMEN

## RESUMEN

Los Estudios de Utilización de Medicamentos son un tema prioritario para el Uso Racional de los Medicamentos, la base principal para lograrlo está en el conocimiento de la utilización de los mismos, particularmente de aquellos grupos terapéuticos de gran consumo. El objetivo del estudio fue evaluar la prescripción de antiulcerosos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Ixmiquilpan. Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, retrospectivo de carácter observacional de utilización de antiulcerosos de tipo prescripción-indicación en dicho servicio. Se realizó un análisis descriptivo para caracterizar a la población e identificación de los antiulcerosos frecuentemente prescritos. Se analizó la prescripción tomando en cuenta las siguientes variables: indicación, dosis, vía de administración e intervalo de administración; se valoró la importancia clínica de las interacciones que se detectaron. Se revisaron un total de 219 expedientes, de los cuales el 52.5% correspondió al género masculino y el 47.5% correspondió al género femenino. El omeprazol fue el antiulceroso más prescrito, representó el 75.4% del total de las prescripciones. El principal motivo de prescripción fue el tratamiento de hemorragia de tubo digestivo alto. El 75% de las prescripciones fueron correctas, se detectaron 58 interacciones, destacando omeprazol-fenitoína y omeprazol-diazepam por ser de severidad moderada y posible sinergismo de efectos tóxicos. En el Hospital General de Ixmiquilpan, en el Servicio de Medicina Interna, la mayoría de las prescripciones se realizan de acuerdo a la información reportada en la literatura especializada y según las necesidades del paciente.



# I.INTRODUCCIÓN

## I. INTRODUCCIÓN

El origen de la preocupación por las consecuencias sociales del uso de los medicamentos, es sin duda tan antiguo como los propios medicamentos y el enfoque epidemiológico para estudiar algunas consecuencias sociales supone el recurso a un método del que se dispone recientemente. Este enfoque epidemiológico del estudio de los fármacos es a lo que se denomina Farmacoepidemiología. En la actualidad, esta disciplina ha hecho contribuciones significativas a la salud al identificar reacciones adversas, al promover prácticas de prescripción racional y por descubrir muchos beneficios terapéuticos de los medicamentos no considerados anteriormente <sup>(1)</sup>. Tales contribuciones se han logrado a través de actividades de Farmacovigilancia y de la realización de Estudios de Utilización de Medicamentos. La Organización Mundial de la Salud define a los Estudios de Utilización de Medicamentos como “estudios que comprenden la mercadotecnia, distribución, prescripción, dispensación y uso de los medicamentos en una sociedad con especial énfasis en sus consecuencias sanitarias, sociales y económicas resultantes” <sup>(2)</sup>.

En el medio hospitalario, los antiulcerosos, son un grupo terapéutico frecuentemente prescrito, en diversos estudios se reporta su prescripción incorrecta por lo tanto es necesario realizar Estudios de Utilización que permitan contribuir al uso racional de estos medicamentos. Por medio de estos estudios se pueden identificar problemas ocasionados por la polifarmacia, así como, interacciones entre antiulcerosos y otros grupos de medicamentos.

## **I.1 CONCEPTO E IMPORTANCIA DE LA FARMACOEPIDEMIOLOGÍA**

La utilización de medicamentos ha dejado de ser únicamente una cuestión de dimensión individual, para adquirir una dimensión globalizada. Cada vez, es más frecuente realizar el análisis de cómo son utilizados los medicamentos en una comunidad o en un determinado grupo de pacientes, tanto en términos de factores de influencia como de eficacia y seguridad <sup>(1)</sup>. Este interés reside en que a partir de la información obtenida de un estudio epidemiológico acerca de los problemas relacionados con los medicamentos se pueden obtener conclusiones útiles en la práctica clínica diaria y, de esta forma, la epidemiología puede ser un instrumento útil en contribuir a un mejor empleo de los medicamentos <sup>(3)</sup>.

La Farmacoepidemiología, resulta de la conjunción de la farmacología clínica y de la epidemiología, la primera estudia el efecto de los fármacos en la especie humana y la segunda presta el método que le es propio, permitiendo así conocer que ocurre con los medicamentos cuando son utilizados por grandes poblaciones. Hartzema y Porta definen a la Farmacoepidemiología como "la aplicación de los conocimientos, métodos y razonamiento de la Epidemiología al estudio de los efectos positivos y negativos y usos de los fármacos en determinados grupos de poblaciones". Esta ciencia nace después de la segunda mitad del siglo XX como consecuencia de la elevada utilización de vacunas y antibióticos durante la segunda guerra mundial y debido a la aparición de la gran variedad de medicamentos en los últimos años, ha sido de gran utilidad en la toma de decisiones terapéuticas a nivel mundial <sup>(4)</sup>.

Su objetivo es describir, explicar, controlar y predecir los efectos y usos de tratamientos farmacológicos en la población, en un espacio y tiempo definidos <sup>(2)</sup>.

Esta disciplina analiza los eventos relacionados con los fármacos en poblaciones específicas; relaciona la exposición con el resultado en términos de ganancia terapéutica, calidad de vida o eventos adversos, para cualquier grupo de individuos o de medicamentos; así como el estudio económico de los fármacos en poblaciones humanas (2,3).

La Farmacoepidemiología comprende a su vez, varias ramas dentro de las cuales se encuentran variantes de investigación muy específicas como lo son (5,6):

- ♦ La Farmacovigilancia
- ♦ Los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM).

### **I.1.1 FARMACOVIGILANCIA.**

La seguridad de los medicamentos es un tema de gran importancia, actualmente se considera que los medicamentos son completamente seguros, cosa que en realidad no es posible, ya que el introducir cualquier sustancia extraña al organismo, conlleva a un riesgo. De manera general un medicamento es seguro cuando sus riesgos se consideran aceptables con relación al beneficio terapéutico que aporta, es decir, cuando el patrón de reacciones resulta tolerable. Por lo que es importante tomar en cuenta siempre la relación riesgo-beneficio (7,8).

La Farmacovigilancia es una tarea de vigilancia epidemiológica de los fármacos una vez que han sido comercializados, la cual es definida por la OMS como: "la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar

información de nuevas reacciones adversas (RAM) y prevenir los daños en los pacientes" (8,9).

Así mismo tiene como objetivos prevenir reacciones adversas de los medicamentos, mejoría en la calidad del cuidado del paciente, disminución de estancia hospitalaria, reducción de costos hospitalarios, seguridad de los medicamentos y grupos numerosos de pacientes (7), entre otros.

Las reacciones adversas (RAM's) de los medicamentos se definen como: "cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función" (9). Las reacciones adversas de los medicamentos se clasifican de acuerdo con la intensidad de la manifestación clínica en (7):

1. Leves: se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, ni prolongan la hospitalización y pueden o no requerir de la suspensión del medicamento.
2. Moderadas: interfieren con las actividades habituales, sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y puede o no requerir la suspensión del medicamento causante de la reacción adversa.
3. Graves: cualquier manifestación morbosa que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que:
  - ◆ Pone en peligro la vida o causa la muerte del paciente.
  - ◆ Hace necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.
  - ◆ Es causa de invalidez o de incapacidad persistente o significativa.
  - ◆ Es causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.

4. Letal: contribuye directamente o indirectamente a la muerte del paciente.

### **I.1.2 ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS (EUM).**

Los Estudios de Utilización de Medicamentos son definidos por la OMS como: “estudios sobre la comercialización y el uso de los medicamentos en una sociedad, con especial énfasis sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes”

García Iñesta en 1989 incluyó a la definición anterior que “son estudios sobre el marketing, distribución, prescripción, dispensación y uso de los medicamentos” <sup>(10)</sup>, esta última termina de completar el panorama desde que un medicamento sale a la venta comercial hasta que el paciente está utilizando el medicamento. Son una excelente herramienta para detectar la mala utilización y proponer medidas para evitarla <sup>(11)</sup> desde un enfoque multidisciplinario, pues tanto médicos, farmacéuticos, enfermeros, economistas e informáticos pueden colaborar <sup>(12)</sup>.

Al principio de la década de los 60's los EUM surgieron como una estrategia de la industria farmacéutica de los Estados Unidos para disminuir las brechas de investigación, desarrollo y mercadeo, a partir de graves efectos adversos como la focomelia debido al consumo de la talidomida <sup>(10)</sup>. Estos primeros estudios se hicieron de manera desordenada por lo que la OMS busco unificar criterios y en 1979 esta organización mundial incorporó a un grupo de investigación en materia de utilización de medicamentos, el Drug Utilization Research Group (DURG) para lograr armonizar la metodología que se seguiría globalmente.

En 1982 se creó el WHO Collaborating Center of Drug Statistic Methodology, primero como un grupo aparte y en 1996 incorporado a la OMS, este centro es responsable actualmente de la creación del Sistema de Dosis Diaria Definida (DDD) y el Sistema de Clasificación Anatómico-Químico-Terapéutico (ATC) <sup>(5)</sup>.

### **I.1.2.a OBJETIVOS DE LOS EUM**

La principal finalidad de los estudios de utilización de medicamentos es contribuir al uso racional de los medicamentos <sup>(5, 13)</sup>.

Para llegar a este resultado es necesario:

- ◆ Identificar los problemas que se tiene en la utilización actual de los fármacos.
- ◆ Conocer los factores que propician estos errores, así como las consecuencias de ellos.
- ◆ Proponer las medidas necesarias para corregir los problemas del mal uso o abuso de los medicamentos.
- ◆ Cuantificar el impacto de estas intervenciones, así como observar si se disminuyeron los errores y plantear nuevas estrategias en el caso en que no hayan tenido éxito.

### **I.1.2.b IMPORTANCIA DE LOS ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN.**

Los EUM no sólo permiten conocer cómo se usan los medicamentos en una población, es decir los hábitos de prescripción, sino que acercan a la institución de salud a conocer la calidad de la prescripción y por lo tanto a mejorar el nivel de la atención sanitaria.

Los beneficios de realizar un estudio de utilización son:

- ◆ La posibilidad de evitar interacciones dañinas entre fármacos y minimizar efectos adversos
- ◆ Analizar los perfiles terapéuticos tomando en cuenta el paso del tiempo.
- ◆ Proporcionan información sobre la automedicación.
- ◆ Analizar los factores que determinan el uso de los medicamentos ya sea por edad, sexo, moda y mercadotecnia.
- ◆ Son brecha de oportunidad para futuras investigaciones sobre la seguridad de los medicamentos y el impacto económico de los tratamientos en el sistema de salud y en el bolsillo de los consumidores.
- ◆ Permite planear la distribución y selección de los medicamentos que deben estar disponibles en un centro de salud así como la creación de guías farmacoterapéuticas para apoyar una mejor prescripción <sup>(5,12,15)</sup>.

### **I.1.2.c CLASIFICACIÓN DE LOS EUM.**

Existen varias clasificaciones de los Estudios de Utilización de Medicamentos aceptadas alrededor del mundo, aunque todas convergen en las ideas principales <sup>(14)</sup>.

1. Estudios de oferta de medicamentos.
2. Estudios de consumo.
3. Estudios cualitativos y auditorias terapéuticas.
  - a) Estudios de prescripción-indicación.
  - b) Estudios de indicación-prescripción.
  - c) Estudios de auditorias terapéuticas.



### **1. Estudios de oferta de medicamentos.**

Los estudios de oferta sirven de marco de referencia para conocer cuáles son los fármacos que están disponibles en una región determinada.

Las fuentes donde se toman los datos son los catálogos de especialidades farmacéuticas del país donde se realizan <sup>(5)</sup>. Los resultados están condicionados a la oferta de los fármacos como su nombre lo indica y son auxiliares en el conocimiento de qué medicamentos hacen falta para completar un mejor esquema terapéutico que no ha sido el mejor por efectos de desabasto <sup>(14)</sup>.

### **2. Estudios de consumo.**

A este tipo de estudios también se les llama descriptivos. Sirven para detallar de manera cuantitativa los medicamentos usados por medio de la utilización de la Dosis Diaria Definida (DDD), con el objeto de conocer la cantidad de fármaco utilizado por cada paciente <sup>(5)</sup>. Ponen en evidencia el gasto de los medicamentos dispensados o comprados por un sistema de salud así como las desviaciones de los recursos utilizados en ellos <sup>(15)</sup>.

Las fuentes de datos que utilizan estos estudios son tanto las historias clínicas como las prescripciones o inclusive las ventas. Pueden llegar a compararse las cifras de utilización del medicamento en varios periodos de tiempo o entre hospitales en un tiempo determinado.

### **3. Estudios cualitativos y auditorias terapéuticas.**

Los datos que son recolectados por los estudios proceden de las historias clínicas de los pacientes en estudio, de las recetas de ellos o por medio de entrevista personalizada con un grupo de personas que utilice un fármaco en específico, como resultado se obtiene el describir qué tanto se asemejan

los patrones de prescripción reales a los ideales en cuestión. Igualmente sirven como base para la creación de guías o protocolos terapéuticos que homogenicen y conduzcan a la calidad en la atención sanitaria, incluyendo por supuesto, la utilización de medicamentos <sup>(5,14)</sup>.

Dentro de estos estudios existen variantes en las que se toma el estudio del uso de los medicamentos desde diferentes perspectivas:

*a) Prescripción-Indicación:* este tipo de estudios parte de un fármaco o grupo de ellos y se analizan las indicaciones para las que son prescritos. Las fuentes de datos utilizadas pueden ser de tipo individual, tales como: la revisión retrospectiva de historias clínicas, revisión retrospectiva de la prescripción de ciertos grupos de pacientes.

*b) Indicación-Prescripción:* este tipo de estudios parten de una patología específica o indicación, se describen cuáles son los medicamentos utilizados en su tratamiento, detallando que su objetivo principal es la detección de los errores de medicación más frecuentes incluida la atención farmacéutica.

*c) Auditorias terapéuticas:* en esta clasificación se acogen estudios que comparten características muy similares a las del apartado anterior, verificando los parámetros de fármaco indicado, dosis y duración del tratamiento así como el grado de cumplimiento a esta medicación. La diferencia radica en que los realiza la autoridad sanitaria del país o región en los que se originan. Pueden incluir entre sus fuentes: historias clínicas, recetas, hojas de enfermería o notas de farmacia además de entrevista con el paciente, sobre todo cuando se evalúa la adherencia al tratamiento <sup>(5,11)</sup>.

## **I.2 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.**

Para la prescripción de medicamentos hay un amplio intervalo de fármacos disponibles, esto, aunado a la polifarmacia desarrollada en los hospitales, da como resultado la presencia de interacciones farmacológicas. Respecto a esta problemática, estudios anteriores han demostrado que a los pacientes que son internados en el hospital, se les administra un promedio de 4 o 5 fármacos al mismo tiempo y uno de cada 10 recibe más de 10 medicamentos durante su estancia en el hospital <sup>(16)</sup>. Además que en grupos de pacientes pediátricos y geriátricos se puede incrementar el riesgo de que se presenten reacciones adversas de los medicamentos ocasionadas por interacciones. Así mismo, en pacientes con enfermedades crónicas pueden causar falla hepática o renal, de ahí la importancia de realizar estudios y seguimientos, con el fin de detectar y solucionar los problemas al respecto.

De acuerdo al mecanismo que causa la interacción, se clasifican en tres grandes grupos que son <sup>(17)</sup>:

- a) Interacciones farmacéuticas.
- b) Interacciones farmacocinéticas.
- c) Interacciones farmacodinámicas.

### **a) INTERACCIONES FARMACÉUTICAS.**

Son aquellas donde el fármaco cambia sus propiedades físicas o químicas, al ser mezclado antes de la administración y por ende, cambian sus propiedades farmacológicas, disminuyendo en la mayoría de los casos su eficacia y seguridad <sup>(17)</sup>.

### **b) INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS.**

En este tipo de interacción se altera la absorción, distribución, metabolismo o eliminación del fármaco. Por lo que se alteran uno o más de los parámetros

farmacocinéticos como la concentración sérica máxima, el área bajo la curva, la vida media, la cantidad de fármaco eliminado, etcétera <sup>(17)</sup>. Estas también son de interés en la práctica clínica ya que al modificarse dichos parámetros, pueden ocasionar efectos no esperados para el paciente como son:

**Alteración en la absorción:**

Muchas interacciones que causan alteración de la absorción de un fármaco ocurren en el intestino, asimismo, hay algunos mecanismos por el cual los fármacos podrían teóricamente, alterar la absorción, incluyendo los que alteran el flujo sanguíneo, la motilidad intestinal, el pH intestinal, la flora intestinal, entre otros.

**Alteración de la distribución:**

Un fármaco una vez absorbido dentro del organismo, es distribuido a su sitio de acción y durante este proceso, puede interactuar con otro. La principal causa de estas interacciones, es el desplazamiento del fármaco de su sitio de unión y por consiguiente, se producen reacciones adversas o intoxicaciones en el paciente, esto es de mayor importancia en aquellos fármacos con estrecho margen de seguridad <sup>(16)</sup>.

Si una interacción de este tipo ocurre, entonces la concentración plasmática del fármaco desplazado incrementa temporalmente, es por ello que se sugiere dar seguimiento, cuando es posible, a las concentraciones plasmáticas y a la respuesta terapéutica.

**Alteración del metabolismo:**

Estas interacciones se pueden presentar principalmente, con fármacos que son liposolubles y por lo tanto, deben ser metabolizados para cambiar su actividad y convertirlos en sustancias hidrosolubles inactivas, y por ende, ser eliminados del organismo. Tal función la lleva a cabo un grupo de enzimas

microsomales hepáticas, principalmente por isoenzimas del citocromo P450 que son las responsables de la oxidación de muchos fármacos <sup>(17)</sup>. Por consiguiente un fármaco que inhibe el citocromo P450 da como resultado la disminución de la velocidad del metabolismo de un segundo fármaco administrado y el incremento de las concentraciones plasmáticas, por el contrario un fármaco que induce al citocromo P450 incrementa la velocidad del metabolismo de un segundo fármaco administrado, dando como resultado la disminución en las concentraciones plasmáticas y por lo tanto disminuye la eficacia.

La inhibición enzimática, es potencialmente más importante que la inducción, debido a que las reacciones adversas o toxicidad que se pueden presentar son graves y de aparición rápida <sup>(17)</sup>.

#### **Alteración de la eliminación:**

Este tipo de interacciones generalmente causan modificaciones en el transporte activo de los túbulos renales o bien cambian el pH sobre el transporte pasivo de ácidos débiles, dando como resultado la disminución de la eliminación y por lo tanto pueden causar toxicidad <sup>(17)</sup>.

#### **c) INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS.**

Donde uno de los fármacos induce un cambio a la respuesta del paciente hacia el otro fármaco sin alterar la farmacocinética de este último. El resultado de este tipo de interacciones puede manifestarse como efecto sinérgico o antagonista.

### **I.3 ERRORES DE MEDICACIÓN.**

Uno de los objetivos primordiales en una investigación del uso de los medicamentos son los hábitos de prescripción. Sean estos malos o buenos determinan el consumo de una población y la cercanía de ésta al uso racional de los medicamentos.

Los errores de medicación, los define el Nacional Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) como “aquellos que se producen en cualquiera de los procesos del sistema de utilización de medicamentos” <sup>(16)</sup> y que pueden potencialmente causar daño al paciente cuando están bajo el control de profesionales de la salud o únicamente del paciente (como sucede en la automedicación).

El peso de los errores de medicación (que incorpora el uso excesivo, uso insuficiente o mal uso de fármacos) <sup>(15)</sup> pueden recaer en cualquiera de los pasos en los que se ven involucrados los fármacos; esto es en la prescripción, etiquetado, empaçado, nomenclatura de los fármacos, transcripción de la receta médica, distribución, administración, educación, monitoreo y uso <sup>(16)</sup>.

Referirse a una “buena prescripción” debe tomar en cuenta tanto la información adecuada de los principios activos, su uso farmacológico correcto y los aspectos económicos. Todo esto maximizando los beneficios, minimizando los riesgos y los costos <sup>(18)</sup>.

#### **I.4 ANTIULCEROSOS.**

El tratamiento de la enfermedad péptica tiende a evitar los factores externos que pueden influir negativamente en la evolución de la enfermedad, en particular el tabaco, el estrés y los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), y en el control de la acidez gástrica y/o el aumento de la resistencia de la barrera gástrica. Los objetivos de los fármacos antiulcerosos son el alivio de los síntomas, la cicatrización de la úlcera y la prevención de la recurrencia sintomáticas y complicaciones <sup>(19)</sup>.

Desde el punto de vista farmacológico, y atendiendo a su mecanismo de acción, los fármacos empleados en el tratamiento médico de la patología ulcerosa son 4 grupos: 1) Fármacos inhibidores de la acidez gástrica, 2) Fármacos inhibidores de la secreción ácida gástrica, 3) Fármacos con efecto antsecretor y protector de la mucosa gástrica y 4) Fármacos con efecto protector sobre la mucosa gastroduodenal <sup>(19)</sup>.

##### **I.4.1 FÁRMACOS INHIBIDORES DE LA ÁCIDIZ GÁSTRICA**

Los fármacos incluidos en este grupo son los llamados antiácidos que están representados por el bicarbonato de sodio, hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio, magaldrato.

###### *Mecanismo de acción.*

Éstos tienen un acción neutralizante del ácido clorhídrico por reacción química en el estómago, con lo que reducen la acidez gástrica (pH por encima de 5) y pueden absorber pepsina y otras enzimas pancreáticas, disminuyendo la agresividad química enzimática sobre la mucosa digestiva, especialmente en las zonas en las que ésta se encuentra deteriorada <sup>(20)</sup>.

## **Indicaciones**

Los antiácidos tienen diversos usos terapéuticos <sup>(20)</sup>.

- Úlcera péptica: Su función terapéutica esencial es reducir el dolor asociado a la úlcera duodenal, ingiriéndolos en función de las necesidades del paciente. Las formas líquidas (suspensiones) son más efectivas y rápidas que las sólidas (comprimidos).
- Dispepsia. Es un término clínicamente mal definido, pero utilizado para describir cualquier tipo de molestia abdominal, como regurgitación del contenido del estómago, sabor desagradable de la boca, ardor de estómago, sensación de plenitud y/o meteorismo.
- Reflujo gastroesofágico. Ayudan a proteger la pared del esófago de los restos ácidos del contenido gástrico regurgitado.

## **Efectos adversos**

Constipación, diarrea, hipermagnesemia en pacientes con insuficiencia renal.

## *Interacciones*

Los antiácidos interfieren con la absorción de otros medicamentos (tetraciclinas, isoniazida, digoxina, etc.)

## **I.4.2 FÁRMACOS INHIBIDORES DE LA SECRECIÓN ÁCIDA GÁSTRICA**

Éstos incluyen antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> e inhibidores de la bomba de protones.

### **a) Antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> de la histamina.**

Dentro de la clasificación encontramos a la ranitidina, cimetidina y famotidina.



### **Mecanismo de acción**

Son sustancias obtenidas a través de modificaciones de la molécula de la histamina partiendo de la observación que, para que un compuesto pueda competir con la histamina, debe ser reconocido por el receptor y unirse a él con mayor afinidad que la histamina sin producir efectos histamínicos.

Estos agentes se ligan de forma selectiva y reversible a los receptores H<sub>2</sub> de la histamina de la célula parietal, inhibiendo la actividad de la adenilciclase y, por consiguiente, la producción intracelular de AMP cíclico, así como la potente acción secretora de ácido de la histamina.

### *Indicaciones*

Diversos estudios han demostrado que los distintos antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> de la histamina disponibles son eficaces en el tratamiento de la úlcera péptica gastroduodenal y la cicatrización de la úlcera péptica.

### *Efectos adversos*

Se ha investigado ampliamente la seguridad de estos fármacos, los cuales, en general, son muy bien tolerados. Los síntomas gastrointestinales, en particular la diarrea (1%), las náuseas y los vómitos (0.8%), son las reacciones adversas más frecuentes. También están bien demostradas las manifestaciones del Sistema Nervioso Central, que incluyen confusión mental, mareos y cefalea. La edad avanzada y la insuficiencia renal o hepática pueden aumentar su incidencia <sup>(20)</sup>.

### *Interacciones*

La cimetidina y en menor grado la ranitidina inhiben el sistema enzimático microsomal citocromo P450 interfiriendo, por tanto, disminuye la aclaramiento hepática de medicamentos metabolizados por esta vía.

## **b) Inhibidores de la bomba de protones.**

En esta clasificación están el omeprazol, lansoprazol, pantoprazol y el rabeprazol.

### **Mecanismo de acción**

La fase final de la secreción ácida es mediada por la enzima H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPasa (también conocida como bomba de protones), situada en la membrana secretoria de la célula parietal.

Estos medicamentos son bases débiles, no ionizadas a pH fisiológico y por tanto capaces de atravesar barreras biológicas. Sin embargo, en medio ácido, como el existente en el canalículo de la célula secretora, se ioniza y queda atrapado. Son profármacos, ya que requieren la conversión de su forma ionizada en un compuesto activo. Este compuesto reacciona formando puentes disulfuro con los residuos cisteína de la cadena a del sector luminal de la H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPasa, inactivándola. La inhibición de la misma produce una potente inhibición de la secreción ácida, independientemente del estímulo.

### *Indicaciones*

El omeprazol en una sola dosis diaria de 20 a 40 mg reduce notablemente la acidez gástrica. Estudios clínicos en un gran número de pacientes han demostrado su eficacia en la cicatrización de la úlcera duodenal y gástrica. Los ensayos comparativos con los fármacos anti-H<sub>2</sub> (cimetidina, ranitidina o famotidina) indican que el omeprazol acelera la cicatrización de las úlceras. El porcentaje de cicatrización con omeprazol (20 mg/día) a las 2 semanas es significativamente superior al conseguido por los antagonistas H<sub>2</sub>. Estas diferencias son menores o no son significativas a las 4-8 semanas de tratamiento <sup>(20)</sup>.

El omeprazol administrado en una sola dosis de 40 mg/día consigue la cicatrización de la mayoría de las úlceras refractarias al tratamiento con antagonistas H<sub>2</sub>. Asimismo, la dosis de 40 mg/día es superior a la ranitidina (150 mg/12 h) en la cicatrización de la úlcera gástrica asociada a AINE, a pesar de continuar el tratamiento anti-inflamatorio.

Cuando se utiliza en monoterapia, el omeprazol tiene un efecto supresor sobre el *Helicobacter pylori*, pero no lo erradica; sin embargo, cuando es combinado con antibióticos (como claritromicina y/o amoxicilina), la erradicación de *Helicobacter pylori* es posible. En cuanto al tratamiento de mantenimiento una vez conseguida la cicatrización de la úlcera, estudios comparativos con placebo o con antagonistas H<sub>2</sub> han demostrado la eficacia del omeprazol en la prevención de las recurrencias <sup>(20)</sup>.

#### *Efectos secundarios*

Los efectos secundarios descritos son la aparición de cefalea, diarrea, náuseas y dolor abdominal.

#### *Interacciones*

Interfieren con el metabolismo hepático de medicamentos como el diazepam, fenitoína y ciclosporina.

#### I.4.3 FÁRMACOS CON EFECTO ANTISECRETOR Y PROTECTOR DE LA MUCOSA GÁSTRICA.

En esta clasificación encontramos al misoprostol

#### *Mecanismo de acción*

Las prostaglandinas de la serie E (PGE 1 y PGE 2 ) y distintos análogos metilados (misoprostol, enprostil, arbaprostil) provocan una inhibición dosis-dependiente de la secreción ácida gástrica basal y de la estimulada por la

pentagastrina, la histamina o la comida proteica. En la célula parietal, las prostaglandinas, interaccionan con los receptores inhibidores acoplados a la adenilciclase, reduciendo la difusión de protones. Las prostaglandinas aumentan las resistencias de la barrera mucosa (secreción de moco y bicarbonato).

#### *Indicaciones*

El misoprostol (200 mg 4 veces al día) es eficaz en la prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas al tratamiento crónico con AINES en pacientes sin antecedentes ulcerosos.

#### *Efectos adversos*

Su efecto adverso más frecuente es la diarrea, que en ocasiones puede requerir la supresión del tratamiento. La incidencia de diarrea es dosis dependiente, presentándose hasta en el 39% de los pacientes tratados con dosis altas. Otras reacciones adversas son náuseas, dispepsia y dolor abdominal <sup>(20)</sup>.

### **I.4.4 FÁRMACO CON EFECTO PROTECTOR SOBRE LA MUCOSA GASTRODUODENAL.**

#### **Sucralfato**

##### Mecanismo de acción

Se trata de un disacárido sulfatado formado por la combinación de octosulfato de sacarosa e hidróxido de aluminio. Esta sustancia ejerce un efecto protector sobre la mucosa gastroduodenal al unirse a las proteínas del cráter ulceroso. También forma complejos con la pepsina y estimula la secreción de moco y bicarbonato y la síntesis endógena de prostaglandinas.

### *Indicaciones*

Numerosos estudios han demostrado la eficacia del sucralfato (1g, 3 o 4 veces al día) en el tratamiento de la úlcera péptica. El sucralfato es también eficaz en la prevención y cicatrización de las úlceras duodenales pero no de las gástricas asociadas a antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Las tasas de cicatrización, tanto en la úlcera duodenal como en la gástrica, son similares a las obtenidas con antagonistas H<sub>2</sub>.

### *Efectos secundarios*

El sucralfato prácticamente no se absorbe tras su administración oral, por lo que carece de efectos sistémicos. Su efecto adverso más frecuente es el estreñimiento, que se presenta en el 3-4% de los pacientes tratados. Otros efectos adversos son las náuseas, cefalea, urticaria y dispepsia.

### *Interacciones*

La administración conjunta con otros antiácidos puede reducir la acción del sucralfato sobre la úlcera "in situ". Se ha descrito que la absorción de fenitoína y dicumarínicos puede ser alterada por la administración concomitante de sucralfato <sup>(19)</sup>.

## **II. ANTECEDENTES**

## II. 1 Antecedentes a nivel MUNDIAL

Los primeros antecedentes de los Estudios de Utilización de Medicamentos, datan de la primera década de este siglo, en los cuales se analizaron los factores que influían sobre el consumo de medicamentos en los países nórdicos. Posteriormente en **1916**, fue publicado un análisis del consumo de medicamentos en los Hospitales de Paris durante el periodo de 1896-1916 <sup>(21)</sup>.

En **1927**, se realizó un análisis de los hábitos de prescripción de los médicos en un país nórdico. Dicho estudio estaba motivado por la sospecha de que un cierto número de médicos prescribían el alcohol en gran cantidad, como medicamento, y también por el movimiento antialcohólico, que era muy activo en ese momento. Los resultados del estudio, indicaron que un pequeño número de médicos eran responsables de la mayor parte de alcohol prescrito en el país <sup>(21)</sup>.

Durante **1961 Y 1962** los estudios realizados por Lenz y McBride dieron una alarma sobre la talidomida <sup>(22)</sup>.

En Escocia en **1962** un estudio realizado por Spiers, determinó los efectos de la talidomida en madres embarazadas al causar malformaciones congénitas al producto. Mediante un análisis de las prescripciones, que supuso la revisión de miles de recetas, Spiers demostró que se habían hecho prescripciones de talidomida para la mayoría de las madres de esos niños <sup>(23)</sup>.

Al mismo tiempo, otro estudio realizado en Irlanda del Norte, basado en las prescripciones de cloramfenicol, encontró una utilización excesiva del mismo, determinando que la mayor parte de este uso era el jarabe de cloramfenicol para el tratamiento de la tos ferina <sup>(21)</sup>. Posteriormente se realizó otro estudio con el mismo medicamento, encontrando datos de

anemia aplásica con su utilización, este estudio fue publicado en **1966** y dio lugar a que la Comisión sobre la Seguridad de los Medicamentos publicara una nota sobre la advertencia de la utilización de este por el riesgo de producir anemia <sup>(24)</sup>.

Posteriormente en **1964**, en un Simposio de Toxicología de los Medicamentos organizado por la OMS en Moscú, motivado por el desastre de la talidomida, se consideraron por primera vez a los Estudios de Utilización de Medicamentos. Este Simposio originó la realización del primer Estudio de Utilización de Medicamentos de carácter internacional, realizado por Engel y Siderius. Los resultados de este estudio, originaron la realización de un Simposio sobre Consumo de Medicamentos, en Oslo en **1969**, en el cual se formó el WHO Drug Consumption Group, llamado posteriormente Drug Utilization Research Group (DURG) <sup>(21)</sup>.

En **1979**, la Oficina Regional para Europa de la OMS publicó una guía para llevar a cabo este tipo de estudios bajo el nombre de Studies in Drug Utilization, esta guía contiene contribuciones de los miembros del DURG, trata los conceptos de utilización de medicamentos, metodología para la realización de estos estudios, descripción de las fuentes de información para los estudios de los distintos países y las aplicaciones en la realización de los mismos <sup>(21)</sup>.

En **1981**, la OMS recomendó la metodología ATC/DDD (Clasificación Anatómica Química Terapéutica/Dosis Diaria Definida), para estudios internacionales de utilización de medicamentos. En 1952 se creó en Oslo el centro colaborador de la OMS para la metodología de la estadística sobre los medicamentos, como responsable para coordinar el uso de esta metodología y hacer de esta la más usada <sup>(21)</sup>.



En **1995**, en España, se realizó un estudio sobre el análisis de la prescripción de fármacos antiulcerosos en Hospitales del Servicio de Salud, se reportó una alta prevalencia de prescripción de antiulcerosos con una alta incidencia de utilización incorrecta, los motivos de prescripción más frecuentes fueron profilaxis de: sangrado por úlcera de estrés y por AINES, el uso de la vía parenteral no estaba justificada en el 26.4% de los casos <sup>(25)</sup>.

En ese mismo año, se publicó otro estudio sobre la distribución y cuantía del consumo de antiulcerosos en hospitales públicos, en España, los resultados fueron que el 46% de los hospitales incluye tres antihistamínicos H<sub>2</sub>, el 36% incluye dos. El omeprazol y el sucralfato están en todos los hospitales, las áreas clínicas de mayor consumo fueron Cuidados Intensivos y Medicina Interna <sup>(26)</sup>.

En **1996** se publicó un estudio realizado en hospitales generales españoles sobre la prevalencia de uso de antiulcerosos y para conocer las indicaciones de estos. La prevalencia fue del 46%, los motivos de prescripción fueron, el 85% del total prescrito se utilizaba para la profilaxis de enfermedad péptica y solo el 15% para tratamiento de alguna de las enfermedades pépticas. La ranitidina se utilizó en el 56% de las ocasiones, el omeprazol vía intravenosa fue el que menos coincidencia mostró con la posología aprobada para esta vía de administración <sup>(27)</sup>.

En **1999**, se realizó un estudio de utilización de antiulcerosos para analizar la prevalencia y la prescripción-indicación en 6 centros de salud de Navarra, España. La prevalencia fue del 30.5%, un 74.3% fue indicado como gastroprotección por AINES sin embargo en la mayoría no estaban justificados su empleo, los inhibidores de la bomba de

protones fueron los medicamentos más prescritos <sup>(28)</sup>.

En Madrid, España en el año 2002, se publicó un estudio sobre la evaluación de la frecuencia y utilización correcta de antiulcerosos en pacientes hospitalizados en un servicio de Medicina Interna, los resultados fueron que el 75.1% de los pacientes estuvieron en tratamiento con algún tipo de antiulceroso, los diagnósticos más frecuentes al ingresos fueron 21% en Insuficiencia Cardíaca y 16% en Neumonía, se detectó una alta utilización de manera incorrecta en pacientes hospitalizados <sup>(29)</sup>.

Según un estudio de prescripción-indicación de inhibidores de la bomba de protones realizado en la Comunidad de Madrid, se reporta que el 60% de las prescripciones de estos fármacos fueron incorrectas <sup>(30)</sup>.

## II.2 ANTECEDENTES A NIVEL ESTATAL.

En el Estado de Hidalgo, se han realizado diversos estudios Farmacoepimiológicos. En **1998** se realizó un Estudio de Utilización de Antibióticos en el Servicio de Lactantes del Hospital del Niño-DIF Hidalgo, en dicho estudio se concluyó que existe una relación directa entre la indicación y prescripción de antibiótico, el grupo de antibióticos más prescrito fueron los betalactámicos y en segundo lugar los aminoglucósidos. En este servicio se atiende a un alto porcentaje de pacientes pediátricos con patologías de vías respiratorias, diarreicos e infecciones de vías urinarias <sup>(31)</sup>.

En **1999** se realizó un estudio sobre la Evaluación del Uso del Cloramfenicol en el Servicio de Lactantes del Hospital del Niño-DIF Hidalgo, donde se encontró que las principales indicaciones para este antibiótico, fueron en primer lugar, la bronconeumonía y la neumonía complicada y en segundo lugar, para la meningitis. También se encontraron interacciones en un 18.18% y errores de medicación en un 29.03% <sup>(32)</sup>.

En el año de **2001** se realizó un Estudio de Utilización de Antibióticos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital del Niño-DIF Hidalgo. Se concluyó que existió un elevado consumo de antibióticos, principalmente por vía intravenosa, también se encontró que existe una relación directa entre la indicación y la prescripción de los antibióticos y se encontraron un gran número de interacciones medicamentosas, principalmente de efecto sinérgico <sup>(33)</sup>.

En **2005**, se publicó un Estudio Farmacoepidemiológico de trimetoprim-sulfametoxazol realizado en el Servicio de Lactantes de un Hospital Pediátrico en el Estado de Hidalgo y se concluyó que las DDD's obtenidas fueron 4.1 con la dosis diaria real (DDR) obtenida con la media aritmética

del peso y de 1.34 con la DDR obtenida en base a pacientes con 25kg, los diagnósticos que motivaron la prescripción de este antibiótico fueron principalmente gastroenteritis y síndrome diarreico <sup>(34)</sup>.

# **III. JUSTIFICACIÓN**

### III. JUSTIFICACIÓN

Desde la comercialización de la cimetidina en 1970, los antiulcerosos se han convertido en uno de los grupos de mayor utilidad en la terapéutica posiblemente debido a la elevada incidencia y prevalencia de patologías para las cuales se utilizan <sup>(35)</sup>. En diversos estudios se ha reportado que 46% de los pacientes hospitalizados han recibido algún antiulceroso <sup>(25,26,27)</sup>. Lo anterior, suponen una buena parte del gasto farmacéutico. Un estudio realizado en España reporta que el omeprazol es el principio activo que supuso mayor costo para el Sistema Nacional de Salud, concretamente 293 millones de euros <sup>(36)</sup>.

Algunos estudios reportan que se han convertido en uno de los grupos de mayor utilidad en la terapéutica con un elevado volumen de prescripción, y por tanto se ha incrementado su utilización, lo anterior ha conducido a realizar evaluaciones de la prescripción, obteniendo resultados que muestran que se están utilizando incorrectamente <sup>(25,26,27)</sup> como en el estudio realizado en España donde se define y calcula el indicador de eficiencia del omeprazol, estimando que el costo del tratamiento al día es un 40% mayor que el recomendado y, por tanto, su prescripción es ineficiente <sup>(37)</sup>.

El Hospital General de Ixmiquilpan Hidalgo, es un hospital de segundo nivel de la Secretaría de Salud que cuenta con 30 camas censables y atiende a población abierta, cuenta con los siguientes servicios: consulta externa, urgencias, cirugía, medicina interna, traumatología, ginecología, pediatría, trabajo social, laboratorio, rayos x, entre otros <sup>(38)</sup>.

El Servicio de Medicina Interna cuenta con 10 camas, dentro de este servicio la utilización de antiulcerosos destaca por su elevado volumen de prescripción y su alto costo en su utilización <sup>(38,39)</sup>.

A razón de lo anterior se realizó una evaluación de la prescripción de antiulcerosos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Ixmiquilpan con el fin de apoyar y fomentar el Uso Racional de los Medicamentos.

## **IV. OBJETIVOS**



## **IV. OBJETIVOS**

### **1.- OBJETIVO GENERAL:**

- Evaluar la prescripción de antiulcerosos en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Ixmiquilpan, Hgo.

### **2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Identificar los antiulcerosos prescritos en el servicio de Medicina Interna.
2. Analizar las prescripciones, tomando en cuenta: las indicaciones, la dosis, los intervalos de dosificación y vía de administración.
3. Identificar y analizar las interacciones entre antiulcerosos y antiulcerosos- otros medicamentos.

# V. METODOLOGÍA

## **V. METODOLOGÍA**

### **TIPO DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, retrospectivo de carácter observacional de utilización de antiulcerosos de tipo prescripción-indicación, en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Ixmiquilpan.

### **PERIODO DE ESTUDIO.**

Se revisaron los expedientes de los pacientes ingresados entre el 1 de Enero al 31 de Diciembre del 2006.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Expedientes de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna con prescripción de antiulcerosos y otros medicamentos durante el periodo de estudio.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Expedientes con información incompleta (que falten hojas de indicaciones, duración del tratamiento) y no legible.
- Expedientes de paciente que han sido causa de baja por defunción.

### **RECOLECCIÓN DE DATOS.**

Se solicitó al área de enseñanza e investigación del Hospital, autorización para revisar los expedientes clínicos que se encontraban en el Servicio de

Archivo y se recabaron los datos mediante un formato de recolección de datos (anexo a) que contó con los siguientes apartados:

- Datos del paciente: iniciales del paciente, edad, género, fecha de ingreso y fecha de egreso.
- Diagnóstico de ingreso: se registro el diagnóstico de ingreso al Servicio de Medicina Interna.
- Motivo de la prescripción: se registro el motivo de la prescripción.
- Medicación: en este apartado se registraron los medicamentos antiulcerosos y otros medicamentos que se prescribieron, las dosis, vías de administración, intervalo de dosificación, fecha de inicio del tratamiento y fecha de término del mismo.
- Interacciones potenciales: se anotaron las interacciones potenciales del tratamiento del paciente.
- Pruebas de laboratorio.
- Observaciones.

#### **PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN:**

La información que se recabo se capturo en una hoja del programa Excel de Microsoft Office®.

## **V.1 IDENTIFICACIÓN DE LOS ANTIULCEROSOS PRESCRITOS.**

A través de los datos recabados en el apartado de tratamiento actual del formato de recolección de datos (anexo a) se identificaron los antiulcerosos prescritos y se calculó el porcentaje.

## **V.2 ANÁLISIS DE LAS PRESCRIPCIONES.**

Se compararon las variables del estudio con la información reportada en la literatura especializada para analizar las prescripciones. Las variables fueron el diagnóstico, las dosis, vía de administración y el intervalo de administración.

Finalmente teniendo en cuenta las variables analizadas se clasificaron en:

- Prescripción Correcta: cuando la indicación, dosis, vía de administración e intervalo de administración coincidieron con la información reportada por la literatura.
- Prescripción Incorrecta: cuando al menos una de las variables analizadas manifestó criterios contrarios a los definidos en la prescripción correcta.

## **V.3 IDENTIFICACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS INTERACCIONES POTENCIALES.**

Se analizaron las interacciones potenciales entre antiulcerosos y otros medicamentos, que se presentaron durante el tratamiento farmacológico de cada paciente de acuerdo con la información reportada en la literatura específica, también se clasificaron de acuerdo al tiempo de aparición, severidad y documentación <sup>(40)</sup>, según lo establece la bibliografía.

- Tiempo de aparición: pueden ser de aparición rápida o lenta.

- ◆ Rápida: los efectos se presentan en las primeras 24 horas después de haber administrado los medicamentos que presentan la interacción.
  - ◆ Lenta: los efectos tardan en aparecer días e incluso semanas o meses.
- Severidad: pueden ser mayores, moderadas o menores.
- ◆ Mayor: los efectos ponen en riesgo la vida del paciente o pueden causar daño permanente.
  - ◆ Moderadas: los efectos pueden causar deterioro en el estado clínico del paciente, por lo que puede ser necesario un tratamiento adicional o aumento de la estancia hospitalaria, con el fin de revertir dichos efectos.
  - ◆ Menores: los efectos son usualmente leves, las consecuencias pueden ser molestas o indeseables, pero no requieren de tratamiento adicional para revertir dichos efectos.
- Documentación: es la certeza de que la interacción pueda ocurrir, dicho fundamento esta basada en la investigación biomédica y puede ser:
- ◆ Establecida: se ha demostrado que las interacciones ocurren en estudios controlados.
  - ◆ Probable: se han presentado algunos casos, pero no se han demostrado en estudios clínicos.
  - ◆ Sospechosa: los efectos pueden ocurrir, hay algunos datos validos pero se necesitan realizar más estudios, para reforzar la información.
  - ◆ Posible: podrían ocurrir, pero las evidencias son muy limitadas.

# **VI. ASPECTOS ÉTICOS**

## **VI. ASPECTOS ÉTICOS.**

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (publicado en el Diario Oficial de la Federación el día 6 de Enero de 1987). En el Título Segundo en el Capítulo I, en el Artículo 17, este proyecto se considera una investigación sin riesgo, ya que es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas, sociales de los individuos que participan en el estudio. Se considera como una investigación sin riesgo a todo estudio que utilice los siguientes instrumentos para la recolección de información: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros en los que no se les identifique ni se traten aspectos sensibles de su conducta <sup>(41)</sup>.



# VII. RESULTADOS

## VII. RESULTADOS

### VII.1 Caracterización de la población de estudio.

Se revisaron un total de 219 expedientes durante el periodo de estudio, de los cuales 115 casos correspondieron al género masculino y 104 correspondieron al género femenino (Figura 1.)

En la distribución etaria de la población destaca el grupo que más se atendió en el servicio fue de 45 a 64 años, en segundo lugar esta el grupo mayor a 65 años (Tabla 1).

En promedio los pacientes estuvieron hospitalizados de cuatro a seis días en un 39.3%, de uno a tres días en un 37.4% y de siete a nueve días en un 16% (Figura 2).

<b>RANGO DE EDAD</b>	<b>TOTAL</b>	<b>PORCENTAJE</b>
< 44 AÑOS	38	17.3
45 A 64 AÑOS	100	45.7
> 65 AÑOS	81	37

**Tabla 1. Distribución por grupo de edad de los pacientes.**

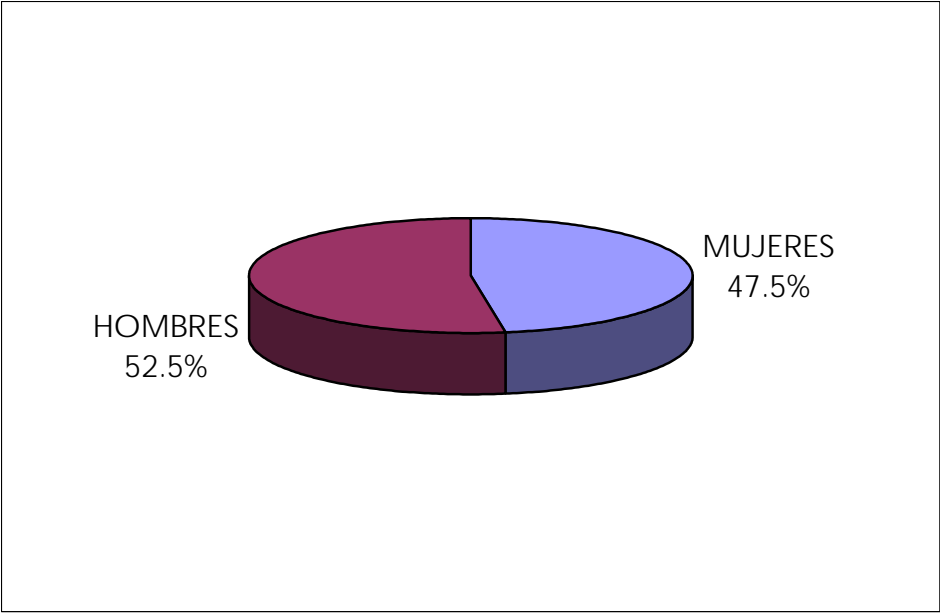


Figura 1. Porcentaje de pacientes por género

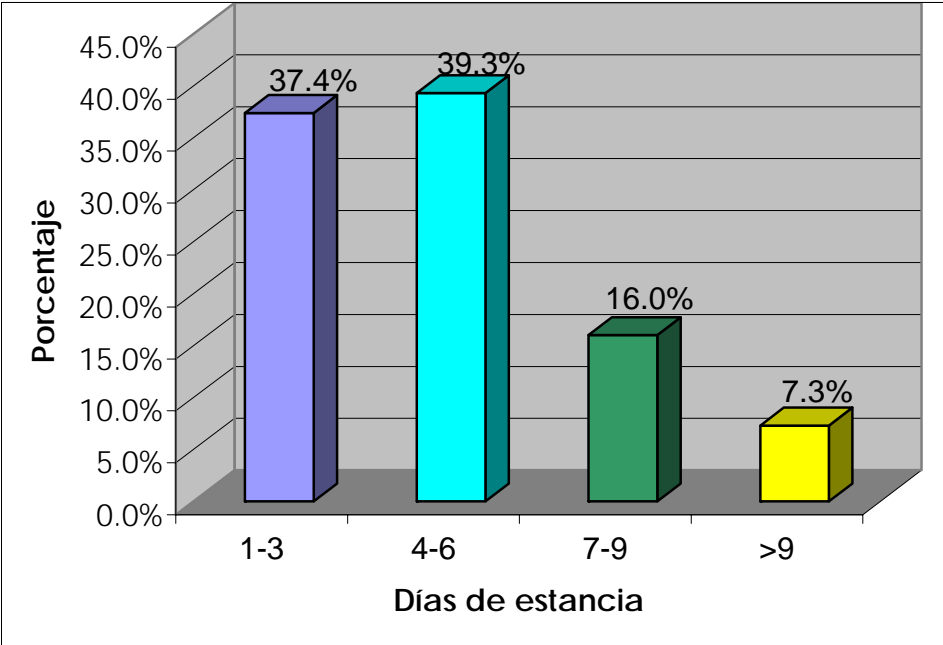


Figura 2. Porcentaje de días de estancia hospitalaria.

## VII.2 Antiulcerosos prescritos.

En la figura 3 se muestra la frecuencia de prescripción de los antiulcerosos, resaltando que el Omeprazol fue el fármaco más prescrito, representó el 75.4% (180) de las prescripciones, seguida de la ranitidina en el 16.3% (39), en tercer lugar encontramos al sucralfato con un 6.7% (16).

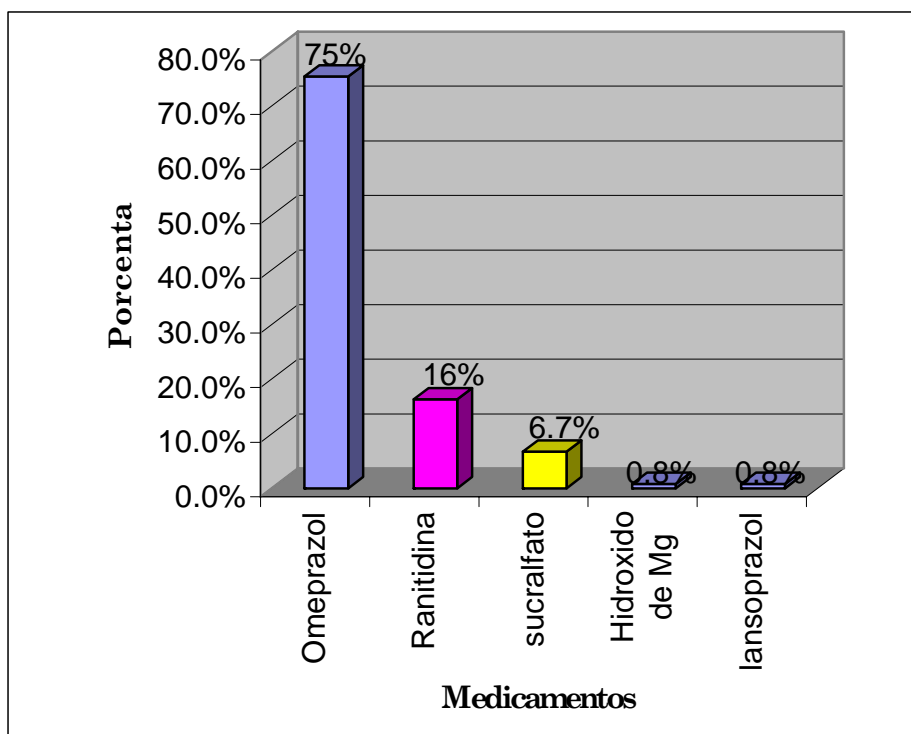


Figura 3. Fármacos antiulcerosos prescritos en el estudio.

### VIII.3 Análisis de las prescripciones.

Los diagnósticos para la prescripción de antiulcerosos en el Servicio de Medicina Interna durante el periodo de estudio se muestran en la Tabla 2.

DIAGNÓSTICO	TOTAL DE CASOS
Cirrosis hepática alcohólica nutricional	113
Diabetes mellitus tipo 2 descontrolada	42
Enfermedad cerebro vascular	14
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	12
Neumonía	12
Hipertensión arterial	7
Angina inestable	4
Crisis convulsivas tónico-clónicas	4
Insuficiencia renal	4
Intoxicación por órganos fosforados	2
Úlcera gástrica y duodenal	2
Insuficiencia cardíaca	2
Crisis asmática	1

**Tabla 2. Principales diagnósticos.**

### *Motivo de prescripción*

- Respecto a los motivos de prescripción es de destacar el tratamiento del sangrado de tubo digestivo alto ocupando el 47.3% del total de las prescripciones y en segundo lugar la profilaxis de úlcera de estrés (tabla 3).
- El omeprazol se utilizó en el 90% de los casos en el tratamiento de hemorragia de tubo digestivo alto.

INDICACIÓN	NÚMERO DE PRESCRIPCIONES	PORCENTAJE
Hemorragia de tubo digestivo alto	113	47.3 %
Profilaxis úlcera de estrés	105	44 %
Úlcera gástrica/duodenal	16	6.7 %

**Tabla 3. Motivos de prescripción de antiulcerosos.**

### **Vías de administración**

- Respecto a las vías de administración, para el conjunto de antiulcerosos, la parenteral fue la que se utilizó más, esta representó el 85% de utilización (Figura 4).

### **Frecuencia de administración.**

- Por vía oral el omeprazol se administró cada 24 horas (100%) y el sucralfato cada 8 horas (100%) como se muestra en la tabla 4.

- En la tabla 4 se destaca que por vía parenteral el omeprazol suele utilizarse más cada 24 horas (52.4%) que cada 12 horas. La ranitidina se usa con mayor frecuencia cada 12 horas (53.8%), que cada 8 horas (46.2%).

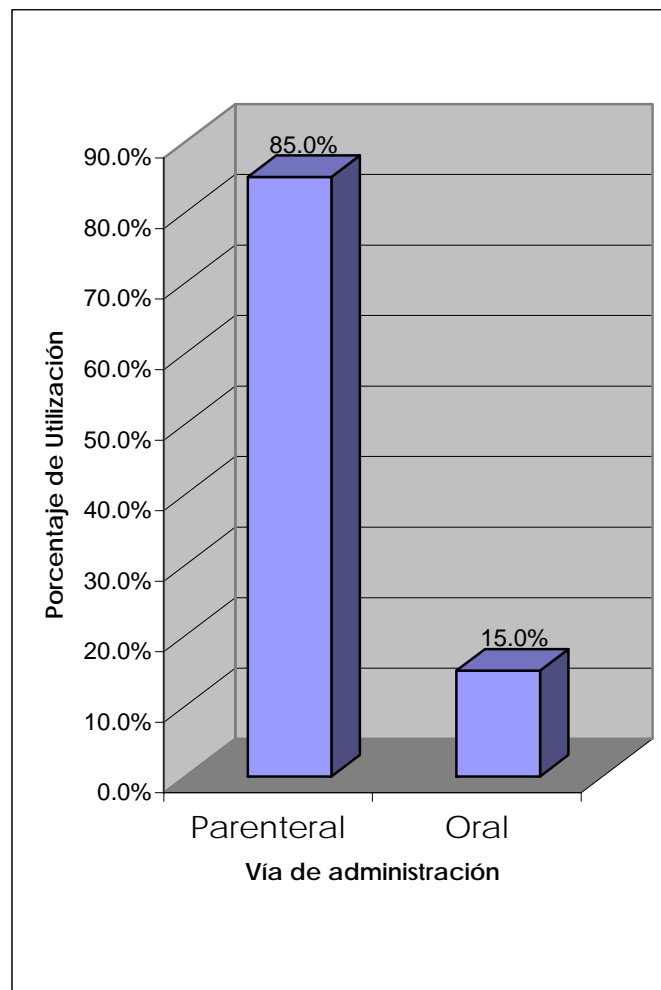


Figura 4. Porcentaje de utilización de vías de administración.

MEDICAMENTO	VÍA	DOSIS	INTERVALO CADA 8HRS	INTERVALO CADA 12HRS	INTERVALO CADA 24HRS
Ranitidina	I.V	50 mg	18	21	–
Omeprazol	V.O	40 mg	–	–	11
Omeprazol	I.V	40 mg	–	80	88
Sucralfato	V.O	1 gr	16	–	–
Hidróxido de magnesio	V.O	10 ml	–	2	–
Lansoprazol	V.O	20 mg	–	2	–

**Tabla 4. Distribución de los antiulcerosos por vía, dosis e intervalo de dosificación.**

- Por otra lado se detectó que el 75% de las prescripciones fueron correctas durante el estudio y por lo tanto el 25% restantes fueron incorrectas.

#### **VIII. 4 Análisis de las interacciones.**

Por otra parte, de acuerdo a la revisión bibliográfica en el total de pacientes, se detectaron 58 posibles interacciones, siendo la más frecuente la interacción Omeprazol-Claritromicina, en segundo lugar Omeprazol-Diazepam y en tercer lugar Omeprazol-Fenitoína. En cuanto al tiempo de aparición, la mayoría fue clasificada como retardada, de severidad moderada y documentación probable como se muestra en la tabla 5.



CASOS	FARMACOS	APARICION	SEVERIDAD	DOCUMENTACIÓN	EFECTO	MECANISMOS	RECOMENDACIÓN
22	Claritromicina/omeprazol	Retardada	Menor	Establecida	Efecto sinergista	La claritromicina inhibe el citocromo P450 por lo consiguiente se inhibe el metabolismo del omeprazol	Esta combinación es altamente efectiva contra la infección por Helicobacter Pylori.
18	Diazepam/omeprazol	Retardada	Moderada	Probable	El omeprazol retarda la eliminación de diazepam	El omeprazol inhibe el citocromo P450 monooxigenasa	Si es necesario disminuir la dosis de diazepam.
13	Fenitoína/omeprazol	Retardada	Moderada	Probable	El omeprazol retarda la eliminación de fenitoína	El omeprazol inhibe el citocromo P450 monooxigenasa	Si es necesario disminuir la dosis de fenitoína y monitorear los niveles plasmáticos.
5	Ranitidina/sucralfato	Rápida	Menor	Probable	La absorción de ranitidina se ve disminuida.	Desconocido	No administrar conjuntamente

Tatro DS. Drug Interaction Facts. United States of America: Facts and Comparisons; 1998: 179,279,583.

**Tabla 5. Interacciones encontradas en el periodo de estudio.**

# **VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

## VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La mayoría de los pacientes correspondieron al género masculino 52.5%. Se ha comprobado que la prevalencia de la enfermedad péptica es mayor en el sexo masculino <sup>(42)</sup>, pero se debe tener en cuenta que una gran parte de los pacientes recibieron estos medicamentos en base a profilaxis. El grupo de edad que más predominó fue el de 45 a 64 años, es sabido que la edad mayor a 60 años es un factor de riesgo para la úlcera de estrés o por fármacos <sup>(42)</sup>.

El principal diagnóstico en el Servicio de Medicina Interna fue cirrosis hepática, en segundo diabetes mellitus, el tercero enfermedad cerebrovascular y en cuarto la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ha excepción del primero en la cual el tratamiento es evitar el sangrado del tubo digestivo, los demás se consideran como un factor de riesgo de úlcera de estrés. Se sabe que los pacientes con estos diagnósticos pueden experimentar alteraciones erosivas de la mucosa gástrica o úlceras manifiestas con hemorragia <sup>(29)</sup>. En el presente estudio esto se pone de manifiesto debido a que el 44% de los motivos de prescripción fue para la profilaxis de úlcera de estrés.

El omeprazol fue el antiulceroso más prescrito con el 75.4% de las ocasiones, lo que se debe a que es un inhibidor de la bomba de protones que puede ser utilizado como fármaco de elección para el elevado número de pacientes con hemorragia del tubo digestivo alto. En segundo lugar se encontró la ranitidina con el 16%, la cual es un antagonista H<sub>2</sub>, aunque en un estudio realizado en España se encontró que el medicamento más prescrito fue ranitidina con el 56% <sup>(27)</sup>, esto puede deberse a que se incluyó el servicio de cirugía en el cual la ranitidina se utilizó frecuentemente. Y en tercero el

sucralfato medicamento prescrito correctamente en la prevención y cicatrización de las úlceras duodenales.

Con respecto a la vía de administración se aprecia una elevada utilización en la intravenosa, lo que se debe a que se tratan pacientes graves, con promedio de varios días de estancia, y en los cuales se aproveche la vía de canalización venosa para la administración de medicamentos, es importante mencionar el riesgo de que se presente flebitis en los pacientes.

Durante el periodo de estudio se encontró que los antiulcerosos fueron utilizados de forma correcta en un 75%, lo que el 25% de prescripciones incorrectas son debido a los casos que se prescribe omeprazol en profilaxis de úlceras de estrés, indicación únicamente autorizada para ranitidina y sucralfato (25,26,27,28).

Se detectaron 58 interacciones en los tratamientos de los pacientes, la más frecuente fue la interacción Omeprazol-Claritromicina con 22 casos, esta interacción tiene un efecto sinergista, beneficiosa para los pacientes que presenten la infección por *helicobacter pylori*. En segundo lugar Omeprazol-Diazepam, es importante mencionar que esta interacción puede ser peligrosa para los pacientes ya que aumenta los efectos de sedación o ataxia, por lo que es recomendable reducir la dosis de diazepam o aumentar el intervalo de dosificación (40).

También se encontró en tercer lugar la interacción fenitoína-omeprazol, la cual es de severidad moderada, los niveles séricos de fenitoína se incrementan, resultando en un incremento en los efectos tóxicos, por lo que se debe considerar monitorear los niveles plasmáticos de fenitoína, aunado a la observación clínica del paciente o ajustar la dosis de fenitoína (40).

# **IX. CONCLUSIONES**

## IX. CONCLUSIONES

- El fármaco más utilizado fue el omeprazol, con el 75.4% sobre el total de las prescripciones, siendo el fármaco de elección para hemorragia del tubo digestivo alto. En segundo lugar de utilización se encontró a la ranitidina, el tercer lugar fue el sucralfato.
- Atendiendo al motivo de la prescripción, es de destacar el tratamiento del sangrado de tubo digestivo alto ocupando el 47.3% del total de las prescripciones; el 44% del total de las prescripciones de los medicamentos antiulcerosos correspondió a la profilaxis de úlcera de estrés. De los medicamentos estudiados sólo ranitidina y sucralfato tienen autorizada esta indicación.
- De los diagnósticos obtenidos hay un gran número de casos de pacientes con cirrosis hepática, seguido de Diabetes Mellitus y Enfermedad Cerebro Vascular, los pacientes con estos diagnósticos experimentan graves alteraciones erosivas de la mucosa gástrica o úlceras manifiestas con hemorragia.
- Se encontró una elevada utilización de los medicamentos antiulcerosos por vía intravenosa.
- El 75% de las prescripciones fueron correctas, las prescripciones incorrectas obedecieron principalmente a la utilización de omeprazol, generando un costo innecesario al hospital.
- Existieron 58 casos de interacciones, destacando omeprazol-fenitoína y omeprazol-diazepam, de severidad moderada por el sinergismo de efectos tóxicos.

# **X. RECOMENDACIONES**

## **X. RECOMENDACIONES.**

- Se recomienda la creación del Comité de Farmacia y Terapéutica en el hospital para la elaboración de una guía Farmacoterapéutica para este grupo de medicamentos y la relación con determinadas situaciones patológicas.
  
- Considerar la participación en el pase de visita del farmacéutico con el fin de hacer promoción al Uso Racional de los Medicamentos.
  
- Es de suma importancia tomar en cuenta las posibles interacciones en la politerapia de los pacientes para disminuir efectos negativos en la salud del paciente.



# **XI. BIBLIOGRAFÍA**

## XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Carvajal García-Pando A. Farmacoepidemiología. Universidad de Valladolid. España. Secretariado de publicaciones; 1993.p13,18,37-47.
2. Organización Mundial de la Salud. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. OMS. Septiembre 2002. Suiza.
3. Salas M, Caro J, Zaluaga-Gómez A.J. Farmacoepidemiología en México. Gac Méd Mexicana 1998; 134 (6):753-755.
4. Hartzema, A.G., Porta, M.S. y Tilson, H.H. Pharmacoepidemiology. An introducción, 2ª ed. Harvey Books, Cincinnati, EUA: 1991.p.28-34.
5. Álvarez, F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y Metodología. Seguim Farmacoter 2004; 2 (3): 129-136.
6. Laporte JR, Tognoni G. Estudios de Utilización de Medicamentos y Farmacovigilancia. En "Epidemiología del medicamento". 2ª ed. Barcelona, España. Salvat; 1993. p.1-15.
7. Castro I, Altamiras J. Farmacovigilancia. En: Bonal J, Domínguez –Gil , editores. Farmacia Hospitalaria. 2ª ed. Madrid, España. Editorial Médica Internacional;1992. p.601-21.
8. Norma Oficial Mexicana. NOM-220-SSA1-2002.Instalación y operación de Farmacovigilancia. Diario Oficial de la Federación, 25 de Septiembre de 2002. Secretaría de Salud. México.
9. Organización Mundial de la Salud. OMS. Vigilancia Farmacológica Internacional. Función del Hospital. Informe Técnico 425 de la OMS. Ginebra, Suiza.1972.
10. Díaz, M; Díaz, R; Bravo, L.Marhuenda, E. Estudios de Utilización de Medicamentos: revisión Pharmaceutical Care España. 2000;200 (2):3-7.

11. Figueiras, A; Camaño, F. Gestal, J. Metodología de los Estudios de Utilización de Medicamentos en Atención Primaria. Gac San, España. 2000; 14(3):7-19.
12. González, B; López, A; Cabeza, A; Díaz, J. Evolución de los Estudios de Utilización de Medicamentos: del consumo a la calidad de la prescripción. Cuadernos Económicos, Información Comercial Española. España. 2004;(67):161-189.
13. Jiménez, BA y López JA. Estudios de utilización de medicamentos en España. Evaluación de la literatura. Farma. Hosp. 1997; 21(3): 151-156.
14. Altamiras J. Bautista J. Y Puigventos F. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. En: Bonal j. Farmacia Hospitalaria. España. Editorial Médica Internacional: 2ª ed. 1992; 396-435.
15. González, B; López, A; Cabeza, A; Díaz, J. Estudios de utilización de medicamentos y registro de datos en Atención Primaria. 2005. Disponible en <http://www.ret/bitstream/2072/953/1/809.pdf>.
16. Otero MJ, Martín R, Robles MD y Codina C. Errores de Medicación. En : Bonal J. Farmacia Hospitalaria. España. Editorial Médica Internacional: 2ª edición. 1992; 396-435.
17. Orme, M.L. Drug interactions of clinical importance. En: Davis, D.M. Textbook of adverse drug reactions. 4ª edición. Oxford. USA. 1991. 788-810.
18. Baos, V. La calidad en la prescripción de medicamentos. Información Terapéutica del Sistema de Salud. España. 1999; 23 (2): 45-54.
19. Friedman LS, Peterson WL. Peptic ulcer and related disorders. Harrison's Principles of Internal Medicine 14<sup>th</sup> ed. New York. McGraw-Will. 1998: 1602-4.
20. Wilde MI, McTavish D. Omeprazole : an update of its pharmacology and therapeutic use in acid-related disorders. Drugs 1994;;48:9-132
21. Iñesta GA. Estudio de utilización de medicamentos: pasado, presente y futuro. Repercusiones clínicas. Escuela Nacional de Sanidad y Departamento de Farmacología de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España. 1998.
22. Lenz W. Thalidomide and Congenital abnormalities. Lancet . 1962;1 :45.
23. Dally A. Thalidomide: was the tragedy preventable? The Lancet. 1998;

351: 1197-1199.

24. Lawson, DH. Epidemiology. En : Davis, D: Textbook of adverse drug reactions. 4a edición. Oxford. USA. 1991. p. 5-13.

25. GAUME. Análisis de la prescripción de Fármacos antiulceroso en los hospitales del Servicio Andaluz de Salud. Farma Hosp. 1995;19 (4): 205-14.

26. GAUME. Utilización de fármacos antiulcerosos en los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma Andaluza. Farma Hosp. 1995;19 (4): 65-73.

27. Cerezo A, García J, Simó RM, Flores de Ligondes J, et al. Estudio multicéntrico prescripción-indicación de antiácidos y antiulcerosos. Farm Hosp. 1996;20 (2):91-103.

28. Erviti J. Estudio multicéntrico prescripción-indicación de antiácidos y antiulcerosos en atención primaria. Aten Primaria. 1999; 24 (3): 134-139.

29. Noguerado A; et al. Utilización de supresores de la secreción ácida en pacientes hospitalizados. An. Med. Interna. 2002; 19 (11) : 557-560.

30. C de Burgos, S. Novo del Castillo, E Llorente y Salinero MA. Estudio prescripción-indicación de inhibidores de la bomba de protones. Rev Clin Esp. 2006; 206 (6): 266-70.

31. González JM. Y Viso GF. Estudio de Utilización de antibióticos en un hospital pediátrico mexicano. Rev. O.F.I.L. 2001; 11 (1):58-64.

32. Viso GF; Gómez LO. Y González VJM. Evaluación de la Utilización de Cloramfenicol en el Servicio de Lactantes de un Hospital Pediátrico Mexicano. Pharm Care. España. 2003; (5): 182-185.

33. Ortiz IR. Estudio de Utilización de Antibióticos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital del Niño DIF. Tesis Profesional. Pachuca, Hidalgo. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. 2001.

34. López SE. Estudio Farmacoepidemiológico de Trimetoprim-Sulfametoxazol en el Servicio de Lactantes de un Hospital Pediátrico. Tesis Profesional. Pachuca, Hidalgo. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. 2005.

35. Gschossmann JM, Haag S, Holtmann G. Epidemiological trends of functional gastrointestinal disorders. Dig Dis 2001;19 (3): 189-194.

36. Grupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 1999. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2000; 24:73-6

37. Gómez J, Candas V, et al. Análisis del consumo de medicamentos con indicadores de calidad de la prescripción. *Aten Prim* 2000;25:618-24.
38. Diagnóstico situacional del Hospital General de Ixmiquilpan, Ixmiquilpan, Hidalgo. México. 2007.
39. Sistema de información gerencial Winsig del Hospital General Ixmiquilpan. Secretaria de salud. 2007.
40. Tatro DS. Drug Interaction Facts. United States of America: Facts and Comparisons; 1998; 28,30,32,33.
41. Leyes y códigos de México. Ley General de Salud. Ley de Salud para el Distrito Federal y disposiciones complementarias. 15ª ed. Actualizada. México. 1998. tomo 1 p.132.
42. Garnett W.R. y Dukes G. E: Upper gastrointestinal disorders. En : Koda – Kimble M.A. y Young Li. Y (eds). << applied therapeutics. The clinical use of drugs>>. Vancouver, 1993; 19:1-18.

## **XII. ANEXOS**



UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO ANEXO A  
 AREA ACADEMICA DE FARMACIA.

RECOPIACIÓN DE DATOS.

DATOS DE PACIENTE:

No. DE EXPEDIENTE \_\_\_\_\_ INICIALES DEL PACIENTE \_\_\_\_\_ GENERO \_\_\_\_\_ EDAD \_\_\_\_\_

FECHA DE INGRESO: \_\_\_\_\_ FECHA DE EGRESO: \_\_\_\_\_ DIAS DE ESTANCIA \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO (S) DE INGRESO: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN: \_\_\_\_\_

ANTIULCESOSOS UTILIZADOS EN LA TERAPIA.

NOMBRE DEL ANTIULCEROSOS	DOSIS	VIA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO DE ADM	FECHA DE INICIO	FECHA DE TERMINO

OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LA TERAPIA

NOMBRE DEL MEDICAMENTO	DOSIS	VIA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO DE ADM	FECHA DE INICIO	FECHA DE TERMINO

INTERACCIONES.

MEDICAMENTOS	EFEECTO	COMENTARIO

PRUEBAS DE LABORATORIO

FECHA	PRUEBA	RESULTADOS	COMENTARIO

OBSERVACIONES:

---

---

---

---