



Facultad de Medicina Universidad de la República

“Prevalencia de prescripción-indicación de fármacos inhibidores de la secreción gástrica en pacientes ingresados en un hospital de tercer nivel de Montevideo Uruguay”.

Clínica Médica “1” - Hospital Maciel

Departamento de Farmacología y Terapéutica – Hospital de Clínicas

Metodología Científica II

Mayo-Setiembre 2014

Orientador: Alejandro Fernández

Autores: Juliana Braz¹, José Pedro Macadam¹, John Pirez¹, María Noel Rivero¹, Alejandro Fernández², Jorge Facal², Viviana Domínguez³, Noelia Speranza³, Silvia Palasti².

¹ Estudiantes de Medicina, Ciclo General Integral II, Udelar. ² Clínica Médica “1” Hospital Maciel, Montevideo Uruguay. ³ Departamento de Farmacología y Terapéutica, Hospital de Clínicas, Udelar.

Índice.

Resumen.....	3
Fundamentación de la propuesta.....	4
Hipótesis.....	4
Marco teórico.....	5
Objetivos.....	12
Metodología.....	13
Resultados.....	15
Discusión.....	18
Anexos.....	21
Referencia bibliográficas.....	25
Agradecimientos.....	28

Resumen.

Introducción: los inhibidores de la secreción gástrica (ISG) representan uno de los grupos farmacológicos mayormente prescritos a nivel mundial tanto en el sector hospitalario como en atención primaria. Se ha demostrado que éstos aumentan el gasto en salud, no estando carentes de efectos adversos.

Objetivo: el presente estudio tiene por objetivo analizar la prevalencia de la indicación de éstos fármacos en un hospital de tercer nivel y revisar la adecuación de la misma.

Materiales y métodos: se realiza un estudio observacional, descriptivo de prescripción-indicación de base hospitalaria unicéntrico, del uso de fármacos ISG disponibles en el vademécum del Hospital Maciel en Montevideo Uruguay.

Resultados: el número total de pacientes estudiados fue de 110, de los cuales 53 (48%) eran hombres y 57(52%) mujeres. La media de edad fue de 59 años, oscilando en un rango entre 18 y 94 años. Recibían algún fármaco ISG 94 pacientes (84%), de los cuales en el 91% de los casos se trataba de una nueva indicación. El fármaco más utilizado fue omeprazol por vía oral, en un total de 67 pacientes (71%). Dentro de los pacientes que recibían ISG, en 53 casos (56%) no se encontró justificación para su utilización.

Conclusión: existe un uso inadecuado de los ISG en el ámbito hospitalario. El porcentaje total de prescripción incorrecta fue del 78,2%.

Palabras clave: inhibidores de la bomba de protones. Antagonistas de los receptores H2 histamínicos. Inhibidores de la secreción gástrica. Prescripción.

Fundamentación de la propuesta.

Los inhibidores de la secreción gástrica (ISG), se encuentran entre los medicamentos más prescritos en todo el mundo. Se han identificado varios efectos secundarios de la terapia con ISG crónica, por lo que es necesario mantener las indicaciones establecidas para éstos fármacos. El tratamiento a largo plazo con ISG requiere la confirmación de una indicación persistente, la elección de la dosis efectiva más baja y el mantenimiento de la indicación por el tiempo establecido.

Existe actualmente bibliografía que sustenta la sobreindicación de estos fármacos a nivel mundial y la continuación del consumo de los mismos sin justificación después del alta. Esto representa un importante problema en salud, al generar gastos farmacéuticos injustificados.

En un estudio de similares características realizado en España, se establece la trascendencia de este tipo investigación: “Los estudios de evaluación de la prescripción son herramientas útiles para el profesional sanitario y también para los gestores interesados en el proceso de mejora de la calidad asistencial. Detectar patrones de presentación débilmente justificados o claramente incorrectos permite centrar esfuerzos y adoptar medidas que mejoren la efectividad y la eficiencia del plan terapéutico.”¹

Hipótesis.

Existe una alta frecuencia de prescripción inadecuada de ISG en nuestro medio, lo que obliga a tomar medidas para evitar eventos adversos y hacer un mejor uso de los recursos sanitarios. Se desea realizar un diagnóstico de situación respecto a la prescripción e indicación de estos fármacos.

Marco teórico.

Introducción:

El empleo de fármacos inhibidores de la secreción gástrica se ha incrementado en los últimos años por razones diversas, tanto en el medio hospitalario como en régimen ambulatorio. Este incremento en la prescripción se acompaña de una tasa elevada de utilización incorrecta, según los criterios de indicación establecidos por las sociedades científicas, además de un gasto farmacéutico añadido que ha justificado la elaboración de numerosos estudios y planes de actuación encaminados a resaltar la utilización racional de medicamentos ⁽¹⁾. Dos estudios en hospitales universitarios de Lima, Perú, han demostrado que el 55% de las prescripciones de inhibidores de la bomba de protones (IBP) no tenían indicaciones justificadas ⁽²⁾. En un estudio realizado en una unidad de cuidados intensivos en Suiza, se evidenció que la prescripción de fármacos no justificada genera un importante gasto en salud, identificándose los IBP como uno de los principales responsables ⁽³⁾.

Farmacología de las enfermedades relacionadas con el ácido: ⁽⁴⁾

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), la ulceración gastroduodenal, la dispepsia no ulcerosa, la gastropatía por AINE y el síndrome de Zollinger-Ellison son entidades diferentes pero englobadas conjuntamente bajo la denominación de enfermedades relacionadas con el ácido.

Su etiopatogenia es diversa, pero presenta como común denominador un desequilibrio entre los agentes irritativos locales y los mecanismos protectores del epitelio digestivo superior.

La secreción ácida es controlada por un conjunto de mediadores endógenos capaces de activar o frenar a la célula parietal. En todos los casos, sin considerar el mediador implicado, el paso final en el proceso de secreción ácida exige la activación de una H⁺/K⁺ ATPasa.

El tratamiento de las lesiones mucosas está centrado en la inhibición de la producción de ácido clorhídrico con los inhibidores de la bomba de protones. Por su inferior capacidad inhibitoria, las indicaciones de los antagonistas H₂ son ahora muy limitadas.

Inhibidores de la bomba de protones (IBP):

Son los antisecretores más utilizados por su mayor potencia. Actúan selectivamente sobre el eslabón final del proceso de secreción ácida gástrica. Los compuestos más utilizados son omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol, aunque es un grupo bastante homogéneo, existen diferencias entre la potencia de sus acciones y aspectos de su farmacocinética.

La inhibición de la H⁺/K⁺ ATPasa por un IBP es un proceso irreversible, no necesitando una concentración plasmática sostenida del fármaco para mantenerse. Cuando se interrumpe el tratamiento se necesitan más de tres días para recuperar valores normales de producción ácida, no se han descrito casos de rebote de la secreción ácida.

Los IBP se administran preferentemente por vía oral, existen preparados para la administración intravenosa de omeprazol, esomeprazol y pantoprazol. No deben suministrarse tras la ingesta de alimentos, ya que se retrasa su absorción y disminuye su efecto.

Son metabolizados en el hígado por la citocromo P450. Se excretan principalmente por vía renal.

Las reacciones adversas más frecuentes son de intensidad leve, transitorias y con escasa repercusión clínica: estreñimiento, náuseas, dolor abdominal, mareos, cefalea y erupción cutánea. Más graves, aunque muy poco usuales son los episodios de nefritis intersticial y hepatitis tóxica. Se han documentado casos de hipomagnesemia en algunos estudios descriptivos ⁽⁵⁾.

Un estudio de caso-control realizado en España en el año 2007 encontró asociación entre el uso de IBP y el riesgo incrementado de padecer gastroenteritis de etiología bacteriana ⁽⁶⁾. El riesgo demostró ser mayor con doble dosis y los principales agentes encontrados fueron *Shigella*, *Clostridium* y *Campylobacter*.

Un metanálisis comprobó que el uso prolongado de IBP se asocia con un riesgo aumentado de fractura y osteoporosis ⁽⁷⁾.

Interacciones: el incremento del pH gástrico producido por los IBP modifica la absorción de otros fármacos. En algunos casos la reduce, como ocurre con el

ketoconazol, la tiroxina, el calcio, las sales de hierro y algunos antirretrovirales. El efecto de los IBP incrementa la absorción de digoxina, nifedipina, ácido acetilsalicílico y furosemide, reduce la degradación de claritromicina (lo cual constituye una sinergia beneficiosa para la terapia erradicadora de *H. pylori*). A pesar de presentar metabolismo hepático, los IBP solo interfieren con el metabolismo de los anticoagulantes orales, benzodiazepinas y fenitoína. Una de las interacciones más importantes es con el clopidogrel. Un estudio realizado en Estados Unidos demostró que aquellos pacientes que reciben concomitantemente clopidogrel e IBP presentan un aumento del 64% del riesgo de rehospitalización por infarto agudo de miocardio o de recolocación de stent coronario ⁽⁸⁾.

Se eliminan rápidamente y es difícil que alcancen concentraciones plasmáticas tóxicas. No inducen teratogénesis, sin embargo no se recomiendan durante la lactancia debido a que se asocian a un menor aumento de peso del neonato.

Antihistamínicos H2:

Su utilidad actual es restringida y se consideran fármacos de segunda elección en el tratamiento de las enfermedades relacionadas con el ácido.

Los compuestos más utilizados son: cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina y roxatidina. Todos ellos compiten con la histamina de forma específica y reversible a nivel del receptor H₂, disminuyendo la producción de ácido por la célula parietal en relación estricta con la dosis y las concentraciones plasmáticas.

Las reacciones adversas y las interacciones son reducidas en número e importancia. Las manifestaciones más frecuentes son cefalea, delirio, psicosis, confusión, desorientación, alucinaciones, hostilidad, irritabilidad, agitación. La incidencia de interacciones medicamentosas es muy baja y es discutible su trascendencia clínica, salvo en el caso de aquellos fármacos con un rango terapéutico pequeño (anticoagulantes orales, teofilina o fenitoína). En tratamientos prolongados, pueden desarrollar tolerancia, disminuyendo su efectividad. La interrupción súbita, luego de 4 semanas, produce un efecto rebote de hipersecreción ácida.

Indicaciones de los inhibidores de la secreción gástrica:

Infección por *Helicobacter pylori*.

La presentación clínica es variable, aunque generalmente asintomática. El diagnóstico se realiza mediante biopsia, búsqueda de anticuerpos específicos y prueba del aliento ⁽⁹⁾. El tratamiento está indicado en pacientes que presentan úlcera duodenal o gástrica, linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT) o tras la cirugía de cáncer gástrico. Sin embargo, actualmente se recomienda erradicar la infección en pacientes con gastritis crónica atrófica. En pacientes con clínica de dispepsia, menores de 55 años y sin síntomas de alarma o antecedentes de cáncer gástrico está indicada la aplicación de tratamiento empírico. Existen diferentes regímenes de tratamiento disponibles, que se basan en IBP a dosis dobles y antibioticoterapia con amoxicilina 1g cada 12 horas y claritromicina 500 mg cada 12 horas por 10 a 14 días ⁽¹⁰⁾.

Hemorragia digestiva alta.

Se define como el sangrado de una lesión por encima del ángulo de Treitz. Una de sus causas más frecuentes es la úlcera péptica. Las primeras medidas terapéuticas están destinadas al mantenimiento de la estabilidad hemodinámica. Estudios in vitro han objetivado que la agregación plaquetaria se altera a medida que se acidifica el medio. La finalidad de los fármacos antiseoretos es aumentar el pH intragástrico a 6 o superior de forma rápida y mantenida, para favorecer los mecanismos hemostáticos y evitar la recidiva hemorrágica. El tratamiento específico es: omeprazol intravenoso (pulso de 80 mg seguido de perfusión continua a 8mg/h durante 3 días) o por vía oral (40 mg/12h durante 5 días) ⁽¹¹⁾.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

La pirosis y la regurgitación son los síntomas principales. Sin embargo, puede presentarse con síntomas atípicos como: disfagia, tos crónica, dolor torácico, patología otorrinolaringológica y asma.

Los IBP son el tratamiento de elección. Un meta-análisis, publicado en diciembre del 2013, en la revista mundial de gastroenterología (World Journal of Gastroenterology), evidenció que el tratamiento con IBP es

significativamente superior, en el alivio sintomático de la ERGE no erosiva, con respecto a la utilización de antagonistas del receptor de H2 (anti-H2) y placebo. No se observaron claras diferencias entre diferentes dosis, duración y tipos de IBP. Todos los IBP demostraron ser eficaces en el control clínico, la cicatrización de lesiones y la prevención de recidivas ⁽¹²⁾. El tratamiento con IBP en pacientes con endoscopia negativa o esofagitis leve, se basa en la indicación de dosis estándar por 4 semanas, con la posibilidad de doblar dosis y prolongar el tratamiento por 4 u 8 semanas adicionales si no se obtiene una clara respuesta al mismo. En caso de esofagitis grave, se indica tratamiento con IBP por 8 semanas con dosis estándar si el paciente no ha recibido tratamiento previo. En caso de haber recibido tratamiento previo, se debe prescribir inicialmente dosis doble. Luego de alcanzar una mejoría sintomática se debe continuar con una terapia de mantenimiento, que puede establecerse “a demanda” o en “forma intermitente”. En la esofagitis grave, la misma debe extenderse por un tiempo estimado de 6 a 12 meses ⁽¹³⁾.

Úlcera péptica.

Es un defecto de la mucosa gastrointestinal que se extiende a través de la muscular de la mucosa y se produce y mantiene como consecuencia del desbalance a favor de la secreción ácida. El cuadro clínico más frecuente está dado por dolor abdominal epigástrico, referido como ardor en relación con las ingestas ⁽¹⁴⁾. Sigue un curso crónico recidivante con brotes sintomáticos seguidos de períodos de remisión. Es frecuente que la forma de presentación sea a través de alguna de sus complicaciones, tales como hemorragia digestiva, perforación gástrica o estenosis pilórica ⁽¹⁵⁾. El diagnóstico es de sospecha clínica y confirmación mediante fibrogastroscofia. El tratamiento puede ser médico o quirúrgico. El tratamiento médico se realiza con inhibidores de la secreción ácida gástrica, siendo los IBP los fármacos de primera línea por 6 a 8 semanas ^(14,16).

Profilaxis de gastropatía inducida por AINE.

En 2009, el Colegio Americano de Gastroenterología, clasificó a los pacientes según la probabilidad de padecer gastrotoxicidad inducida por AINE en: alto, moderado o bajo riesgo.

Integran el subgrupo de alto riesgo aquellos sujetos que presentan historia de úlcera péptica complicada y/o más de dos factores de riesgo, dentro de los cuales se incluyen: pacientes mayores de 65 años, que utilicen altas dosis de AINE, que presenten historia previa de úlcera no complicada y/o utilicen concomitantemente ácido acetilsalicílico, corticoides o anticoagulantes. Todo paciente que presente algunos de estos últimos factores, se incluye en el grupo de riesgo moderado. Los pacientes que no presenten ningún factor de riesgo se consideran de bajo riesgo.

Se recomienda profilaxis en los grupos de moderado o de alto riesgo, siendo los IBP los fármacos de elección. El omeprazol a dosis de 20 mg/día demostró ser superior en relación a la ranitidina en dosis de 150 mg cada 12 horas.

Dispepsia.

Se entiende por dispepsia a un conjunto de síntomas que tienen origen en el tracto digestivo superior ^(17,19). Cuando se identifica una causa que justifique los síntomas se denomina orgánica. De lo contrario se clasifica como dispepsia funcional. El diagnóstico de esta entidad se realiza en base a los criterios de Roma III, consistentes en la presencia de dolor o ardor epigástrico, saciedad precoz o plenitud posprandial en ausencia de enfermedad orgánica descartada por una endoscopía alta. Estos síntomas deben estar presentes al menos durante los últimos tres meses, comenzando por lo menos seis meses antes a la consulta. Con uno de los criterios anteriores es suficiente para realizar el diagnóstico de dispepsia funcional. El tratamiento difiere para la dispepsia orgánica y funcional ⁽²⁰⁾. En el primer caso está avocado a la causa que origina el trastorno. Para la dispepsia funcional, es en base a medidas higiénicas, fármacos antiseoretos y proquinéticos. Se indican ingestas menos voluminosas y más frecuentes. En cuanto al tratamiento farmacológico se utiliza omeprazol a dosis de 20 mg v/o día. Los proquinéticos han demostrado un alivio sintomático: los más utilizados son la metoclopramida y la domperidona ^(17,18).

Prevención de úlceras por estrés.

La úlcera por estrés es una lesión que se presenta en los pacientes que padecen estrés por períodos prolongados, aquellos que sufren quemaduras

con más del 25% de la superficie corporal, intervenciones quirúrgicas prolongadas, septicemias y en los enfermos politraumatizados graves o en fase terminal. Generalmente son múltiples, se localizan en el cuerpo y parte alta del estómago en donde se produce el ácido y afectan a la mucosa y a la muscularis mucosae. ⁽²¹⁾ Se presentan entre el segundo y cuarto día de iniciado el padecimiento y se manifiestan por hemorragia digestiva, dolor epigástrico y cuando hay perforación se presentan signos peritoneales.

El diagnóstico se establece por endoscopia. Existen diferencias notorias en cuanto a las indicaciones para la profilaxis de esta entidad ⁽²²⁾. A través de una revisión sistemática se establecen las siguientes indicaciones: pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con necesidad de ventilación mecánica prolongada (> a 48 horas), aquellos que presenten coagulopatía, falla renal o multiorgánica ⁽²³⁾. La profilaxis puede ser realizada con IBP o con antagonistas de los receptores H2.

Gastritis.

Conceptualmente es una entidad histológica en la que se aprecia inflamación de la mucosa gástrica. Las podemos clasificar en agudas y crónicas, atróficas o no atróficas. La gastropatía hemorrágica aguda es la gastritis que tiene correlación endoscópica. Generalmente la causa es la ingesta de alcohol y la toma de antiinflamatorios no esteroideos. Existen datos a favor de que la presencia de alteraciones crónicas en el estómago es desencadenada por factores genéticos y ambientales, entre los que desempeña un papel fundamental *Helicobacter pylori*. La mayoría de las gastritis son clínicamente silenciosas y no existe una buena correlación entre síntomas y hallazgos endoscópicos. Su importancia radica en que constituyen factores de riesgo para el desarrollo de otras alteraciones como la enfermedad ulcerosa péptica y las neoplasias gástricas. El tratamiento contempla IBP a dosis simple, erradicación de *H. pylori*, así como el abandono del consumo de AINE cuando corresponda ^(24, 25,26).

Objetivo General.

Conocer la prevalencia de prescripción y el perfil de indicaciones de los fármacos ISG en el Hospital Maciel.

Objetivos específicos.

- Realizar una revisión bibliográfica en la base de datos PubMed, referente a prescripción e indicación de fármacos ISG a nivel hospitalario.
- Determinar la frecuencia de prescripción de ISG en pacientes ingresados en los servicios de Medicina Interna, Neumología y Neurología del Hospital Maciel.
- Conocer la proporción de nuevas indicaciones.
- Discriminar la frecuencia de prescripción según indicación (profilaxis, tratamiento o no documentada) según lo registrado en la historia clínica.
- Conocer la frecuencia de prescripción adecuada de ISG considerando indicación y dosis correcta.
- Conocer el número de pacientes que reciben ISG por vía intravenosa y su motivo de indicación.
- Describir las interacciones más frecuentes con otros grupos farmacológicos.

Metodología.

Se diseñó un estudio observacional de prevalencia de prescripción-indicación de base hospitalario unicéntrico, en el cual se estudia el uso de fármacos ISG disponibles en el vademécum del Hospital Maciel de Montevideo (famotidina vía oral, ranitidina parenteral, omeprazol vía oral y parenteral). El Hospital Maciel es una institución de tercer nivel asistencial, que cuenta con 300 camas y forma parte del grupo de instituciones de asistencia pública.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años ingresados en los servicios de Medicina Interna (Clínica Médica “1” y “3”), Neumología y Neurología. Se excluyeron aquellos pacientes que no otorgaron el consentimiento informado.

Se realizó un corte transversal para la obtención de datos dentro de la segunda quincena de Julio de 2014, en cuatro días diferentes de estas dos semanas. Los datos fueron obtenidos de forma confidencial a partir de la historia clínica del paciente, según el formulario elaborado para tal propósito (ver anexo 1). El mismo ha sido empleado previamente, en un estudio de similares características, realizado en el Departamento de Gastroenterología del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay, en el año 2009.⁽²⁷⁾ Se realizaron ciertas modificaciones en el formulario, en base a los objetivos del presente trabajo.

Se recogieron las siguientes variables:

1. Demográficas: sexo y edad.
2. Motivo de ingreso.
3. Procedencia: sala de Medicina Interna, Neumología o Neurología.
4. Indicación: úlcera gástrica y hemorragia digestiva como complicación de la misma, profilaxis de lesiones ulcerosas, profilaxis de úlceras por estrés, profilaxis por tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, indicación no justificada.
5. Fármaco anti-secretor prescripto (ranitidina, omeprazol, famotidina), dosis, vía de administración, intervalo de dosis.
6. Medicación concomitante con potenciales interacciones farmacológicas con los ISG.

Las indicaciones de IBP y anti-H2 consideradas fueron las especificadas en la Guía de Práctica Clínica elaborada en el Departamento de Gastroenterología del Hospital de Clínicas, Montevideo Uruguay en el año 2009: Resumen de las recomendaciones sobre indicaciones y uso-administración de los inhibidores de la secreción ácida en el Hospital de Clínicas. ⁽³¹⁾ Se utilizó dicha guía por ser la única existente en nuestro medio actualmente.

Las variables cualitativas fueron presentadas a través de frecuencia absoluta y porcentaje. Para la descripción de las variables cuantitativas se utilizaron medidas de centralización y dispersión según proceda.

Los datos se analizaron mediante el programa estadístico Excel 2010.

Se realizó una búsqueda bibliografía en Pubmed para una actualización y profundización en el tema. Los términos de búsqueda utilizados fueron: *Proton pump inhibitors AND prescription* e *Histamine 2 receptor antagonist AND prescription*. Se aplicaron los siguientes filtros: estudios realizados en humanos y en los últimos 5 años, publicados hasta el día 29 de Junio del 2014, en los idiomas inglés y español, en población desde los 19 años en adelante.

Resultados.

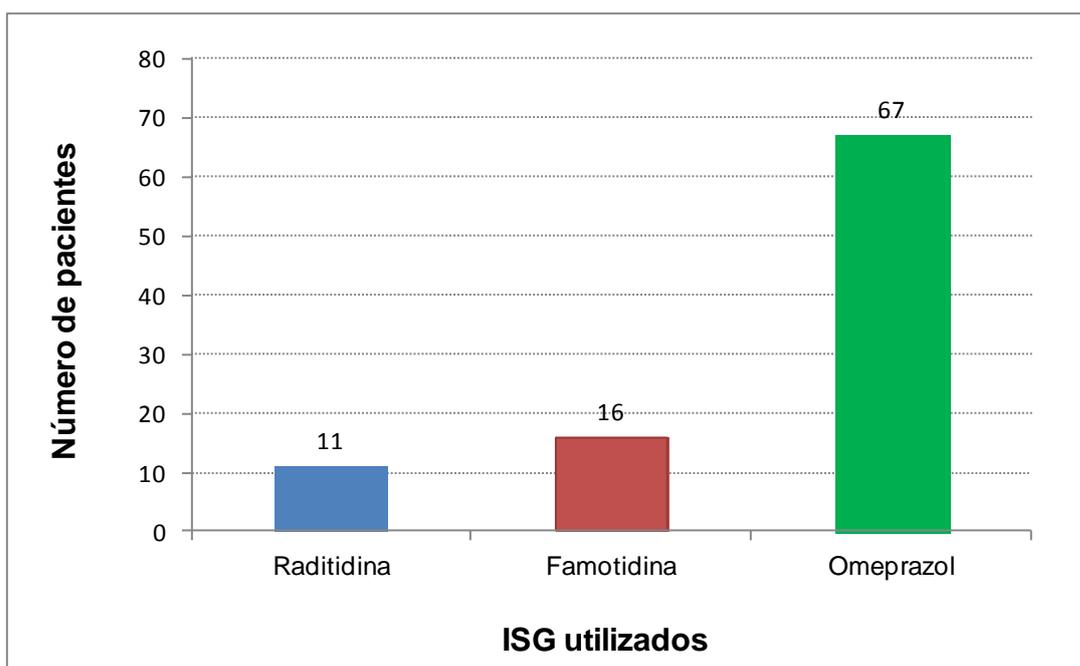
El número total de pacientes estudiados fue de 110, de los cuales 53 eran hombres (48%) y 57 eran mujeres (52%). La media de edad fue de 59 años, oscilando en un rango entre 18 y 94 años.

Los motivos de ingreso fueron: neurológico 34 pacientes (31%), respiratorio 19 pacientes (17%), infeccioso 14 pacientes (13%), cardiovascular 9 pacientes (8%), nefrourológico 7 pacientes (6%), oncológico 4 pacientes (4%), digestivo 3 pacientes (3%), quirúrgico 2 pacientes (2%), social 1 paciente (1%), otros 17 pacientes (15%).

Recibían algún fármaco ISG 94 pacientes (84%), de los cuales en el 91% de los casos se trataba de una nueva indicación.

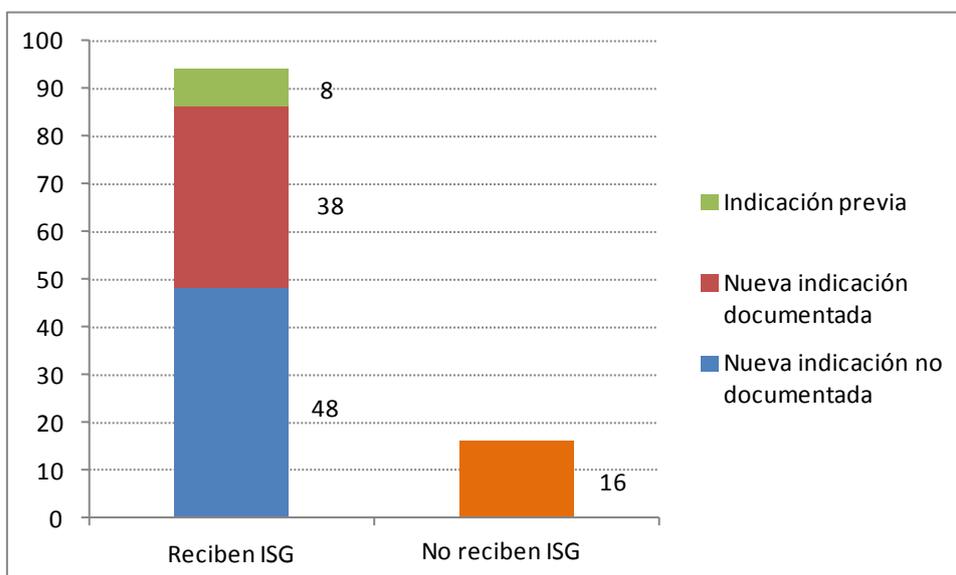
Se empleó omeprazol en 67 pacientes (71%), famotidina en 16 (17%) y ranitidina en 11 pacientes (12%). La vía de administración oral se empleó en 84 casos (89%) y la intravenosa en 10 (11%). Dentro de este último grupo, 7 pacientes (70%) no presentaban justificación para la utilización de dicha vía.

Figura 1. ISG utilizado (frecuencias absolutas):



En 53 pacientes (56%) no se encontró justificación para la utilización de los ISG. En 41 pacientes (44%) estaba justificada la utilización de estos fármacos, siendo los motivos de indicación los siguientes: profilaxis de gastropatía por AINE 13 pacientes (14%), profilaxis de úlcera por estrés 12 pacientes (13%), profilaxis por enfermedad pulmonar severa 5 pacientes (5%), tratamiento de gastritis 3 pacientes (3%), profilaxis por antecedentes de sangrado o perforación de úlcera 2 pacientes (2%), profilaxis por cirugía 2 pacientes (2%), tratamiento de reflujo gastroesofágico o esofagitis por reflujo 2 pacientes (2%), profilaxis de úlcera 1 paciente (1%), tratamiento de hemorragia digestiva 1 paciente (1%).

Figura 2. Prescripción ISG (frecuencias absolutas):



Considerando los 41 casos en que estaba justificada la utilización de ISG, en 21 de ellos (51,2%) la posología no era correcta según la indicación.

Si se consideran las prescripciones de ISG sin motivo documentado, las que utilizaron posología incorrecta, y la vía intravenosa no justificada, el porcentaje total de prescripción incorrecta fue del 78,2%.

En el grupo de pacientes que recibían antiH2 no se encontraron interacciones farmacológicas. En los pacientes que recibían IBP, se encontraron potenciales

interacciones en 18 casos (19%), las cuales fueron con: diazepam en 8 pacientes (44%), claritromicina en 4 pacientes (22%) y vitamina B12 en 2 pacientes (11%).

Los resultados obtenidos a partir de la búsqueda bibliográfica fueron los siguientes:

- Utilizando los términos de búsqueda *Proton pump inhibitors AND prescription* se obtuvieron se obtuvieron 612 artículos. Aplicando los filtros ya mencionados se obtuvieron 143 artículos. Se seleccionaron 57 artículos para una lectura completa con el fin de lograr una actualización en el tema. Finalmente se incluyeron 12 artículos, que fueron utilizados en la elaboración del estudio. (ver anexo 2).
- Utilizando los términos *Histamine 2 receptor antagonist AND prescription* se obtuvieron 235 artículos. Aplicando los filtros se obtuvieron 16 artículos, de los cuales 8 resultaron de interés para el grupo de investigación. Se incluyeron 4 artículos en el presente estudio. (ver anexo 3).

Los artículos obtenidos en la búsqueda bibliográfica fueron utilizados para la elaboración del marco teórico, así como para comparar los resultados obtenidos con los de otros grupos de investigación, y de esta forma llegar a las conclusiones.

Discusión.

La prescripción de gastroprotectores es una práctica ampliamente extendida, en muchas ocasiones de forma injustificada. ^(1, 27, 30)

En la población estudiada la prevalencia de prescripción de ISG fue del 84%, lo cual es mayor a lo observado en otros centros. Los grupos de investigación Nardino et al ⁽²⁸⁾ y Noguero et al ⁽²⁹⁾ encontraron que la prescripción de ISG era del 54% y 72,2% respectivamente, en estudios de similares características. Se destaca que el 91% de los casos de prescripción de ISG se trataba de una nueva indicación.

Los fármacos más utilizados fueron los IBP (71%), lo cual es superior a lo observado en otras series. En un estudio realizado en España los IBP conformaban el 50,1% de los casos de prescripción de ISG. ⁽³⁰⁾

El único estudio de similares características realizado en nuestro medio (Vázquez et al ⁽²⁷⁾) encontró que los anti-H2 eran los ISG más prescritos (62%). Esta diferencia probablemente se deba a que dicho estudio fue realizado en el año 2009, época en la cual los IBP eran menos accesibles.

Al analizar los motivos de indicación, las indicaciones por profilaxis de daño a la mucosa gástrica fueron más frecuentes con respecto a las indicaciones para tratamiento de alguna patología específica. La profilaxis de gastropatía por AINE fue la indicación más frecuente (14%). Lo mismo se observó en otros estudios, por ejemplo los realizados por Vázquez et al ⁽²⁷⁾ y Hérniz et al ⁽¹⁾, en Uruguay y España respectivamente. En este último la profilaxis por gastropatía por AINE fue del 12,6%.

Se destaca que en el 56% de los casos la indicación no estaba justificada. Al analizar el grupo de pacientes que recibían la terapia por vía intravenosa, se observó que en el 70% de los casos la elección de esta vía no estaba justificada. La dosis no era correcta según la indicación en 21 pacientes (51,2%).

Por todo lo dicho anteriormente se concluye que la frecuencia de prescripción incorrecta (que agrupa indicaciones no documentadas, dosis e intervalo de administración inadecuados, además de administración intravenosa injustificada) fue del 78,2%, lo cual es mayor a lo observado por otros autores.⁽¹⁾

En este estudio no se analizó la proporción de pacientes que no recibían terapia con ISG pero que sí tenían una indicación formal para la misma.

En base a estos resultados podemos decir que la estancia hospitalaria no contribuye al uso correcto de los ISG o que la justificación de su utilización no viene bien reflejada en la historia clínica.

El ingreso de pacientes con múltiples comorbilidades influye en que los médicos instauren de manera rutinaria tratamiento con ISG para profilaxis de daño en la mucosa gástrica en pacientes que en realidad presentan bajo riesgo.⁽³⁰⁾

No hay evidencia de que la asociación de fármacos no gastroerosivos o la pluripatología se asocien a un incremento del riesgo de sangrado digestivo, las cuales podrían ser condiciones que influyan en la indicación de ISG.⁽²⁸⁻³⁰⁾

Un total de 18 pacientes (19,1%) podrían presentar una posible interacción farmacológica. Los fármacos mayoritariamente involucrados en orden de frecuencia fueron: diazepam, claritromicina, vitamina B12, cilostazol, citalopram, sales de hierro y metotrexate.

El análisis de la prescripción al alta hospitalaria no fue contemplado en el presente estudio. Sin embargo, en otras series se ha constatado que la mayoría de estos pacientes mantienen el tratamiento al alta sin presentar claras indicaciones, con las implicancias que esto determina: posible desarrollo de efectos secundarios, interacciones farmacológicas, aumento del gasto en salud, entre otras. En un estudio español se encontró que el 61,5 % de los

pacientes continuaron el tratamiento con ISG al alta, no presentando justificación para su uso en el 61,7% de los casos. ⁽³⁰⁾

Los trabajos publicados sobre la implementación de guías de uso clínico en los servicios hospitalarios se han asociado a una mejor adecuación en la prescripción de los ISG, reduciendo el gasto farmacéutico que conlleva la sobreutilización de los mismos y disminuyendo el riesgo de interacciones farmacológicas y efectos secundarios. Es necesario por lo tanto revisar periódicamente la adecuación de las prescripciones, teniendo en cuenta lo propuesto por las diferentes guías basadas en evidencia científica, para así lograr un uso racional de los ISG.

Anexo 1:**Formulario**

Fecha: _____

1. Datos del paciente:

N° de Registro: _____ Servicio: _____

Sala: _____ Cama: _____

Edad: _____ Sexo: F M

2. Motivo de ingreso:

- Infeccioso
- Cardiovascular
- Respiratorio
- Digestivo
- Oncológico
- Neurológico
- Nefrourológico
- Social
- Quirúrgico
- Otros
- No hay datos

3. Inhibidor de la secreción ácida: SI NO

Medicamento	Dosis	Vía	Intervalo de dosificación

4. Nueva indicación: SI (si la indicación fue hecha en sala) NO

5. Indicación:

5.1 Profilaxis

- Úlcera
- Antecedentes de sangrado/perforación
- Enfermedad pulmonar severa
- Gastropatía por AINE:
 - Incremento de dosis de AINE
 - Mayor a 60 años
 - Combinación de AINE con anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, corticoides, ISRS.
 - Antecedentes de patología ulcerosa y especialmente de complicaciones ulcerosas.
- Prevención de úlcera por estrés en pacientes ingresados:
 - Pacientes con ventilación mecánica mayor a 48 hs
 - Coagulopatía
 - Lesión cerebral traumática
 - Quemadura extensa
 - Politraumatizado
 - Sepsis
 - Shock
- Fallo hepático
- Cirugía. Indique cuál _____
- Otros (especificar): _____

5.2 Tratamiento

- Úlcera
- Helicobacter Pylori
- Reflujo gastroesofágico o esofagitis por reflujo.
- Dispepsia, o ardor o dolor abdominal
- Gastritis
- Otros (especificar): _____

5.3 No documentado

6. Estudios:

Endoscopia: SI NO

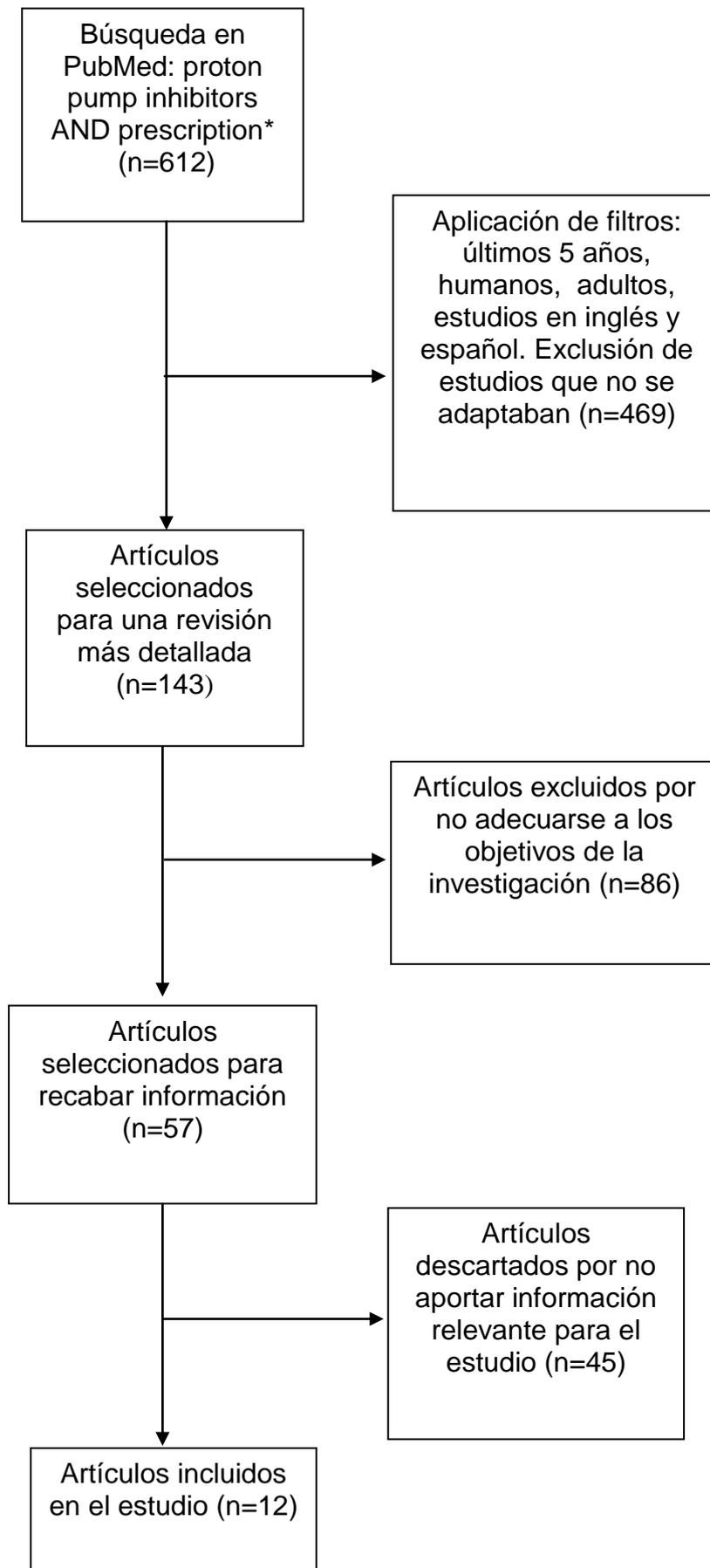
7. Motivo de administración por vía intravenosa:

- Vía oral suspendida	Sí	No
- Sólo líquidos	Sí	No
- Riesgo de aspiración	Sí	No
- Náuseas/Vómitos	Sí	No
- Mala absorción	Sí	No
- Sangrado digestivo	Sí	No
- Sin motivo justificado	Sí	No

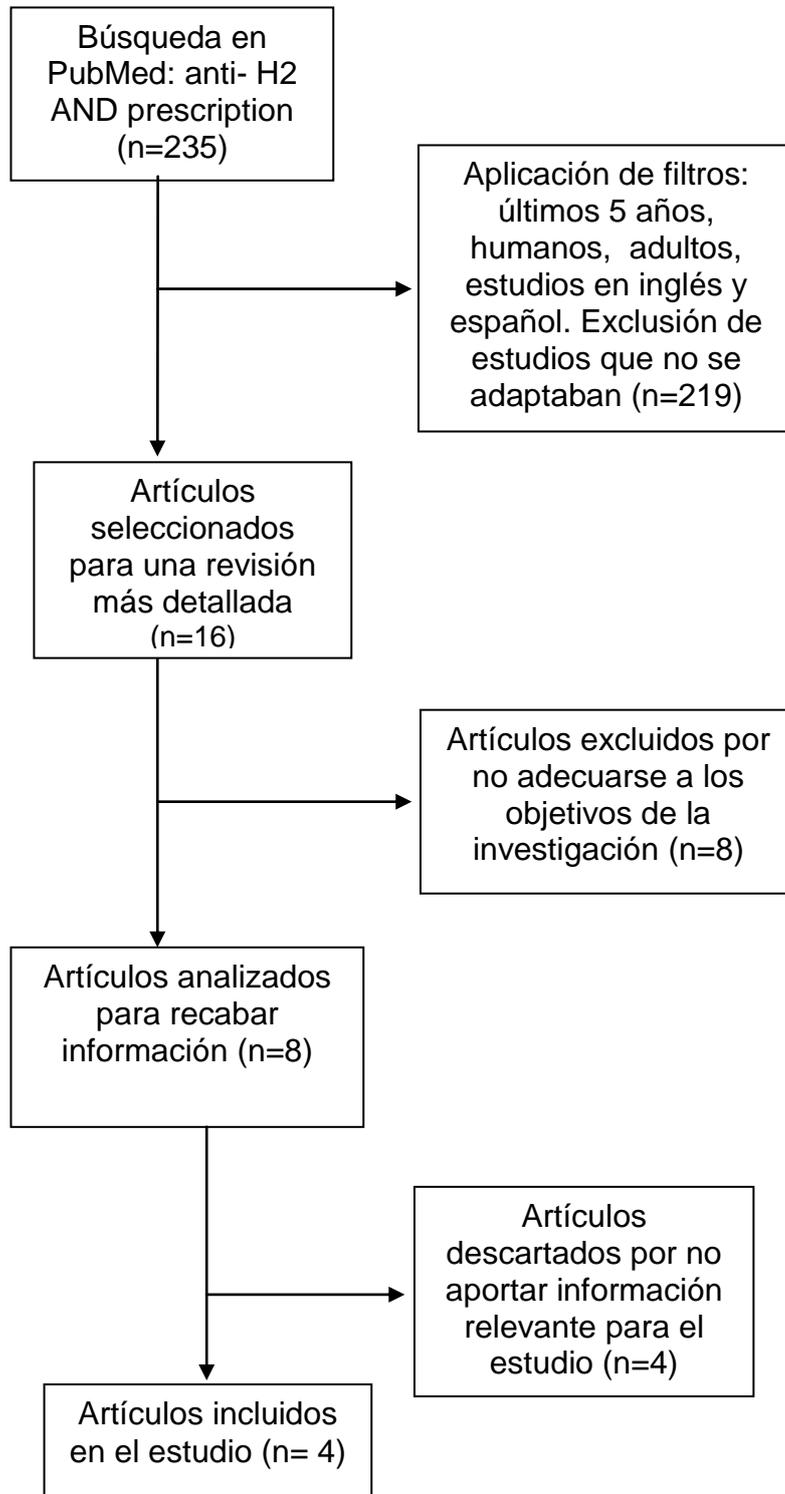
8. Interacciones:

FÁRMACO	DOSIS
Diazepam	
Clopidogrel	
Nelfinavir	
Atazanovir	
Digoxina	
Ketoconazol	
Itraconazol	
Cilostazol	
Fenitoína	
Claritromicina	
Voriconazol	
Rifampicina	
Warfarina	
Citalopram	
Ciclosporina	
Teofilina	
Vitamina B12	
Sales de Hierro	
Metotrexate	

Anexo 2: diagrama de Flujo búsqueda bibliográfica: “Proton pump inhibitors AND prescription”



Anexo 3: diagrama de Flujo búsqueda bibliográfica: “anti-H2 AND prescription”



Bibliografía.

1. Hérmida Ameijeiras A, Cabana González B, Lorenzo Zúñiga V. Prevalencia de prescripción-indicación de protectores gástricos en pacientes hospitalizados. *Gac Sanit.* 2007; 21(5):412-5.
2. Bustamante Roble KY, Ticse Aguirre R, Cánepa Rondo IF, Costta Herrera CG, Vazquez Kunze S, Soto Arquiñigo L et al. Frecuencia de la prescripción de los inhibidores de la bomba de protones basada en guías de práctica clínica en pacientes hospitalizados dos hospitales docentes de Lima-Perú. *Rev. gastroenterol. Perú.* 2012; 32(1): 46-9.
3. Parren A, Donghi D, Marrone C, Cerruti B. Economic burden of unjustified medications at hospital discharge. *Swiss Med Wkly.* 2009; 139(23-30):430-5.
4. Esplugues JV, Martí M, Florez J. Farmacología de la secreción gastrointestinal y de la ulceración mucosa digestiva. En Florez J. *Farmacología Humana.* Quinta edición ed. Barcelona: Elsevier; 2008. p. 867-73.
5. Florentin M, Elisaf MS. Proton pump inhibitor-induced hypomagnesemia: A new challenge. *World J of Nephrol.* 2012.1(6): 151-4.
6. Garcia Rodríguez LA, Ruigómez A, Panés J. Use of Acid-Suppressing Drugs and the Risk of Bacterial Gastroenteritis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 5(12):1418-23.
7. Eom CS, Park SM, Myung SK, Yun JM, Ahn JS. Use of Acid-Suppressive Drugs and Risk of Fracture: A Meta-analysis of Observational Studies. *Ann Fam Med.* 2011; 9(3): 257-67.
8. Stockl KM, Le L, Zakharyan A, Harada AS, Solow BK, Addiego JE, et al. Risk of rehospitalization for patients using clopidogrel with proton pump inhibitor. *Arch Intern Med.* 2010; 170(8):104-10.
9. Gisbert J P, Calvet X, Arbeloa ÁL, Elizalde J, Bujanda L. Enfermedades del estómago y del duodeno. En Farreras P; Rozman C. *Medicina Interna.* Barcelona: Elsevier; 2012. p. 97-101.
10. Gamollón F, Bernal V, Campillo A. Infección por *Helicobacter pylori*. *Medicine.* 2008; 10(2):82-8

11. Cecilio Irazola Á, Cabrerizo García JL, Lanás Arbeloa Á. Complicaciones de la úlcera péptica. *Medicine*. 2008; 10(3):141-7.
12. Zang JX, Ji MY, Song J, Lei HB, Wang J, Ai MH. Proton pump inhibitor for non-erosive reflux disease: a meta. *World J Gastroenterol*. 2013; 19(45): 8408-8419.
13. Alberca de las Parras F, Álvarez Higuera FJ, Belchi Segura E, Caballo Álvarez F. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Medicine*. 2012; 1(11):1-12.
14. Gisbert J P, Calvet X, Arbeloa ÁL, Elizalde J, Bujanda L. Enfermedades del estómago y del duodeno. En Farreras P; Rozman C. *Medicina Interna*. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 103-7.
15. Tang RS, Wu JC. Managing peptic ulcer and gastroesophageal reflux disease in elderly Chinese patients focus on esomeprazol. *Clin Interv Aging*. 2013; 8:1933-43.
16. Mosumba C, Jorgenlen A, Sutton L, Van Eker D, Moorcroft J, Hopkins M et al. The relative contribution of NSAIDs and Helicobacter pylori to the aetiology of endoscopically-diagnosed peptic ulcer disease: observations from a tertiary referral hospital in The UK between 2005 and 2010. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2013; 36(1):1933-43.
17. Gisbert J P, Calvet X, Arbeloa ÁL, Elizalde J, Bujanda L. Enfermedades del estómago y del duodeno. En Farreras P; Rozman C. *Medicina Interna*. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 94-7.
18. Oustamanolakis P, Tack J. Dyspepsia: organic versus functional. *J. Clin Gastroenterol*. 2012; 46(3):175-90.
19. Guo WY, Yao SK, Zhang YV, Yan J, Yin LG, Li HL. Relationship between symptoms and gastric emptying of solids in functional dyspepsia. *J. Int. Med. Res*. 2012; 40(5):1725-31.
20. Chithra P, Chandrikha C, Kannan AS, Srinivasan V, Jayanthi V. Clinical and life style variables in functional dyspepsia and its sub-types. *Trop. Gastroenterol*. 2012; 33(1):33-8.
21. Gisbert J P, Calvet X, Arbeloa ÁL, Elizalde J, Bujanda L. Enfermedades del estómago y del duodeno. En Farreras P; Rozman C. *Medicina Interna*. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 101.

22. Madsen KR, Lorentzen K, Clausen N, Oberg E, Kirkegaard PR, Maymann-Holler N. Guideline for stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit. *Dan. Med. J.* 2014; 61(3).
23. Farley KJ, Barsed KL, Cruzler TM. Inappropriate continuation of stress ulcer prophylaxis beyond the intensive care setting. *Crit. Care. Resusc.* 2013; 15(2):147-51.
24. Ber Y, Muñoz M, Sostres C. Gastritis agudas y crónicas. *Medicine.* 2008; (2): 89-94.
25. Eslami L, Nasser-Moghaddam S. Meta-analyses: Does Long-term PPI use Increase the Risk of Gastric Premalignant Lesions? *Arch Iran Med.* 2013; 16(8): p. 449 – 458.
26. Rotman SR BT. Proton pump inhibitors use in the U.S ambulatory setting, 2013; 8(2):1-10.
27. Vázquez M, Iade B, Duré C, Boronat A, González N, Tchekmedeyian A et al. Utilization study of omeprazole and ranitidine at the University Hospital of Uruguay. *Rev. O.F.I.L.* 2009; 19(4): p. 48-53.
28. Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J gastroenterol* 2000; 95: 3118-22.
29. Noguero Asensio A, Rodríguez Barrientos R, Zelaya Castro P, Sánchez Sempere A, Antuña Blanco F, Lutz García E, et al. Utilización de supresores de la secreción ácida en pacientes hospitalizados. *An Med Interna* 2002; 19: 557-60.
30. Martín-Echevarría E, Pereira Juliá A, Torralba M, Arriola Pereda G, Martín Dávila P, Mateos J, et al. Evaluación del uso de los inhibidores de la bomba de protones en un servicio de Medicina Interna. *Rev Esp Enferm Dig.* 2008; 100(2): p. 76-81.
31. Vázquez M, Duré C, Iade B, Gelos C. Resumen de las recomendaciones sobre indicaciones y uso-administración de los inhibidores de la secreción ácida en el Hospital de Clínicas. Montevideo: Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Departamento de Gastroenterología; 2009.

Agradecimientos.

Queremos agradecer a todos los que directa o indirectamente participaron de este proyecto e hicieron posible su realización. Especialmente a Maynés López, por su asesoramiento de gran valor; al personal del Hospital Maciel por su excelente disposición y a los pacientes, verdaderos protagonistas y destinatarios de este estudio.