



Prescripción de fármacos inhibidores de la secreción gástrica: estudio observacional descriptivo

Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela". Agosto 2023

Metodología Científica II

Mayo-Noviembre 2023

Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica – Hospital de Clínicas

Orientadores: Noelia Speranza, Fabbiani Stefano, Inthamoussu Maite.

Autores: Cuña Natalia¹, Deffes Agustina¹, del Pino Milenka¹, Ferreira Camila¹, Gurbindo Virginia¹, Monroy Rodrigo¹. Fabbiani Stefano², Inthamoussu Maite², Speranza Noelia², Vergara María José³.

¹ Estudiantes de Medicina. Ciclo de Metodología Científica II 2023. Facultad de Medicina. Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

² Unidad académica de Farmacología y Terapéutica, Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

³ Departamento de Métodos Cuantitativos. Facultad de Medicina-Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
ANTECEDENTES.....	4
JUSTIFICACIÓN.....	5
MARCO TEÓRICO.....	6
OBJETIVOS.....	13
METODOLOGÍA.....	14
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	21
CONCLUSIÓN.....	24
BIBLIOGRAFÍA.....	25
ANEXOS.....	28

RESUMEN

Introducción. Los inhibidores de la secreción gástrica (ISG) son fármacos altamente prescritos tanto para el tratamiento como la profilaxis de enfermedades relacionadas con la secreción ácida gástrica. Dentro de éstos se destacan dos grupos terapéuticos: los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y los antihistamínicos H2. Los ISG son grupos de medicamentos pasibles de prescripción irracional, de uso fuera de prospecto y por fuera de las recomendaciones de las guías de práctica clínica.

Objetivos. Describir la prescripción de los fármacos ISG, en pacientes hospitalizados en el Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela” durante el mes de julio-agosto de 2023.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio observacional, transversal, de tipo descriptivo, en el cual se incluyeron pacientes hospitalizados en el periodo de julio-agosto de 2023, en salas de medicina y cuidados moderados que cuentan con el sistema de prescripción electrónica del Hospital de Clínicas (SIGAME), que tenían prescripción de ISG y consintieron participar del estudio.

Resultados. El número total de pacientes estudiados fue de 297. La mediana de edad fue de 59 años, 52% de sexo masculino. El 58% se encontraba en salas de medicina interna. La prevalencia de prescripción fue de 46%, un 78% recibía omeprazol y 22% ranitidina, mayoritariamente por vía oral. El 39% de la población cumplía con indicaciones formales para recibir ISG de forma profiláctica, mientras que 5% tenía indicación de tratamiento. Dentro de la utilización de los ISG, 55% no tenía justificación de prescripción de los mismos.

Conclusiones. La prevalencia de prescripción de ISG en el presente estudio fue de 46%, menor a la hallada en un estudio previo del año 2006 en el cual la prevalencia fue del 66% (1). No obstante, la adecuación a las recomendaciones institucionales no supera el 50% y hay un amplio porcentaje de usos injustificados, exponiendo a los pacientes a interacciones medicamentosas y efectos adversos.

Palabras claves. Inhibidores de la secreción gástrica. Inhibidores de la bomba de protones. Antagonistas del receptor H2. Utilización de medicamentos.

ABSTRACT

Introduction. Anti-ulcer agents are highly prescribed drugs for both treatment and prophylaxis of diseases related to gastric acid secretion. Within these, two therapeutic groups stand out: proton pump inhibitors (PPIs) and H2 antihistamines. The PPIs are a group of drugs subject to irrational prescribing, off-label use and use outside the recommendations of clinical practice guidelines.

Objectives. To describe the prescription of anti-ulcer agents in hospitalized patients at the Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela" during the period of July-August 2023.

Materials and methods. An observational, cross-sectional, descriptive study was carried out, which included hospitalized patients in the period July-August 2023, in medicine and moderate care wards that have the electronic prescription system of the "Hospital de Clínicas" (SIGAME), who had a prescription for anti-ulcer agents and consented to participate in the study.

Results. A total of 297 patients were studied. The median age was 59 years, 52% of them were male. 58% were admitted in internal medicine wards. The prevalence of prescription was of 46%. 78% were receiving omeprazole and 22% ranitidine, mostly orally. 39% of the population had formal indications to receive antiulcer agents prophylactically, while 5% had indications for treatment. Within the use of antiulcer agents, 55% had no justification for their prescription.

Conclusions. The prevalence of antiulcer agents prescription in the present study was 46%, lower than the one found in a previous study in 2006 in which the prevalence was 66% (1). However, compliance with institutional recommendations does not exceed 50% and there is a large percentage of unjustified use, exposing patients to drug-drug interactions and adverse effects.

Key words. Anti-ulcer agents. Proton pump inhibitors. Histamine H2 antagonists. Drug utilization review.

INTRODUCCIÓN

Los ISG son un grupo de fármacos ampliamente utilizados en la práctica clínica. Esto, entre otras causas, contribuye a usos inapropiados y aumento del riesgo de reacciones adversas e interacciones medicamentosas (2).

Entre los ISG se destacan dos grupos terapéuticos: los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y los antihistamínicos H2. Ambos tienen el efecto de inhibir la secreción ácida por parte de la célula parietal gástrica.

Los ISG son grupos de medicamentos pasibles de prescripción irracional, de uso fuera de prospecto y por fuera de las recomendaciones de las guías de práctica clínica. Para que la prescripción sea racional los pacientes deben recibir la medicación necesaria para subsanar su condición clínica, a dosis apropiadas, durante el tiempo correspondiente y con el menor costo posible (3). Mientras tanto, el uso fuera de prospecto u “off-label”, ocurre cuando los medicamentos son utilizados para propósitos diferentes para los que fueron aprobados o de manera no indicada en su prospecto oficial. Incluye tanto al uso fuera de prospecto establecido por largo tiempo como los usos recientes (4).

Por lo tanto, contar con recomendaciones explícitas sobre cómo usarlos es una herramienta útil para evitar estos problemas.

ANTECEDENTES

Estudios realizados en España han observado un aumento en la prescripción de IBP en los últimos años, principalmente en adultos mayores con múltiples comorbilidades y polifarmacia. Aproximadamente entre 25% y 70% de las prescripciones son inadecuadas, ya sea en la indicación, dosificación o duración del tratamiento (5).

En la región un estudio realizado en 2015 en un hospital de Bogotá mostró que la prescripción inadecuada de ISG fue de 59,5% (6). Otro estudio del mismo año también realizado en Colombia que describió el uso de estos medicamentos en pacientes con polifarmacia, evidenció que 40% de los pacientes recibieron ISG siendo los IBP los más utilizados, sin embargo, la prescripción no estuvo justificada en 35% de los pacientes (7). En Perú, una investigación que evaluó si la frecuencia de la prescripción de los IBP en dos hospitales se

basaba en las guías de práctica clínica del lugar, observó que 54,6% de las prescripciones de IBP no fueron acordes a las recomendaciones (8).

En Uruguay los datos son escasos. La última investigación realizada en el Hospital de Clínicas se llevó a cabo en 2006 y evidenció el uso inadecuado de los ISG. Se realizó un estudio de corte transversal para analizar los patrones de prescripción de omeprazol y ranitidina en pacientes hospitalizados. Los resultados mostraron una alta frecuencia en el uso de ranitidina (62%) y que no se indicó tratamiento con ISG en presencia de factores de riesgo por comedicación (21%) (1). Parte de esta información sirvió como base para el desarrollo de una guía con recomendaciones sobre las indicaciones, el uso y la administración de dicho grupo farmacológico en el Hospital. Desde esa fecha no se han realizado nuevas indicaciones institucionales de uso de ISG en pacientes hospitalizados (9).

En 2014 se realizó un estudio similar en el Hospital Maciel y se observó que de 110 pacientes incluidos, 84% recibieron fármacos ISG, donde 78,2% se trataban de prescripciones incorrectas (10).

JUSTIFICACIÓN

Dado lo expuesto con respecto a la frecuencia de uso, del uso inapropiado en cuanto a dosis y posología, al riesgo inherente del uso por tiempo prolongado, y a la falta de datos a nivel nacional, se considera importante realizar un estudio de estas características.

En Uruguay son escasos los estudios de utilización de estos medicamentos. Según literatura nacional, la última investigación que describe su uso se realizó hace más de diez años (10). A su vez, el Hospital de Clínicas cuenta con un estudio previo de similares características del año 2006 (1). Dado el uso inapropiado de los ISG y la escasa investigación al respecto en nuestro medio, es necesario evaluar el uso y la prescripción de este grupo terapéutico en Uruguay.

El centro hospitalario cuenta con recomendaciones institucionales para la prescripción de ISG del año 2016 (9). Además, posee un sistema de prescripción electrónica que facilita el acceso a los datos necesarios para la realización del presente estudio.

MARCO TEÓRICO

Las células parietales gástricas son estimuladas por diferentes agentes, como histamina, acetilcolina y gastrina. En respuesta a ello, ocurre la secreción de ácido clorhídrico y factor intrínseco. La gastrina activa la liberación de histamina, que resulta en la producción de AMP cíclico, la externalización de la enzima H^+/K^+ ATPasa y con ello se logra la estimulación de la secreción ácida. (11)

A pesar de ser parte del proceso fisiológico de la digestión, la secreción ácida puede pasar a ser patológica y dar lugar a diversas enfermedades, entre ellas la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), la ulceración gastroduodenal, la dispepsia no ulcerosa y el síndrome de Zollinger-Ellison. La etiopatogenia es diversa, y conlleva la acción de agentes irritativos como la secreción ácida gástrica, la infección por *Helicobacter pylori*, y la frecuente presencia de agentes exógenos como son los AINEs, el etanol, etc. Los mecanismos que protegen a la mucosa incluyen la secreción de mucosidad y el bicarbonato. (11)

Para el tratamiento de dichas lesiones, existen fármacos cuyo objetivo es inhibir la producción de ácido clorhídrico. Estos fármacos se clasifican en cuatro grupos según su mecanismo de acción (11):

1. Inhibidores de la secreción ácida
2. Neutralizantes de la secreción ácida (antiácidos),
3. Protectores de la mucosa
4. Erradicadores de *H. pylori*.

De todos estos, los más utilizados son los ISG que incluyen a los IBP, que actúan de manera irreversible y no competitiva sobre la bomba H^+/K^+ -ATPasa, y a los antihistamínicos H_2 , que compiten de manera específica y reversible con la histamina por el receptor H_2 . Los IBP han desplazado a los antihistamínicos H_2 por su mayor eficacia en la supresión de la secreción ácida y por lo tanto en la prevención y tratamiento de patologías relacionadas con el ácido gástrico. (11)

1- Inhibidores de la bomba de protones

Son los más utilizados por su mayor eficacia para disminuir el pH gástrico y por tener una buena tolerabilidad en comparación con los otros ISG. Actúan selectivamente sobre la bomba H^+/K^+ -ATPasa, siendo la capacidad inhibitoria independiente del estímulo desencadenante de

la producción ácida. Los IBP comercializados en Uruguay son dexlansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol y pantoprazol (12). Los IBP son profármacos que en el medio ácido se convierte en su forma activa. La inhibición de la bomba de protones es un proceso irreversible y no competitivo, por lo tanto su efecto se mantiene a pesar de la disminución de su concentración plasmática (11). Una dosis simple de 20 mg inhibe 6% de la secreción, luego de 4-6 hs de haber sido administrado, y un 25% a las 24 hs (13). La administración de 20mg/día alcanza una meseta terapéutica que puede variar entre 35 y 65% entre individuos (13). Presenta una vida media de 18 hs pero su efecto supresor se mantiene hasta 24-48 hs (14). Una dosis diaria logra inhibir aproximadamente el 90% de las bombas de protones (15). Por ello, para restablecer la producción de ácido gástrico, la célula deberá producir nuevas bombas de protones.

Los IBP pueden ser administrados por vía oral o intravenosa. Para la administración por vía oral se encuentran cápsulas y sobres que contienen gránulos (omeprazol, lansoprazol y esomeprazol) o tabletas (pantoprazol), estas formas farmacéuticas presentan una cubierta entérica que evita la ionización en el entorno ácido y favorece su absorción (11). La biodisponibilidad inicial es reducida, por lo que para alcanzar su efecto máximo, se requiere la administración repetida por al menos 5-7 días (11). Existen preparados para la administración intravenosa de omeprazol, esomeprazol y pantoprazol. Todos los IBP tienen una eficacia equivalente en dosis equivalentes (2).

Las reacciones adversas pueden ser agudas o crónicas. Dentro de las primeras, las más leves son estreñimiento, náuseas, dolor abdominal, mareo, cefalea y erupción cutánea (11). Mientras que las graves, aunque poco frecuentes, son episodios de nefritis intersticial (2) y hepatitis tóxica (11).

A largo plazo se ha descrito, el riesgo de hipomagnesemia que clínicamente se pueden presentar como confusión, convulsiones y arritmias. Además, se ha visto que aumenta el riesgo de fractura, relacionado con la pérdida de masa. Aparición o progresión de enfermedad renal crónica y presencia de lupus eritematoso cutáneo sistémico. (16)

Estos fármacos no están exentos de interacciones farmacológicas. Pueden reducir el efecto de ketoconazol, tiroxina, calcio, sales de hierro o antirretrovirales y aumentar el de digoxina, nifedipina, ácido acetilsalicílico y furosemida (11). Pese a ser metabolizados por dos isoenzimas del citocromo P450, presenta importancia clínica la interacción con anticoagulantes orales, benzodiazepinas, y fenitoína. (11)

La mayoría se eliminan por vía renal y el resto por vía biliar, por lo que es difícil que alcancen concentraciones plasmáticas tóxicas (11).

2- Antihistamínicos

Son antagonistas competitivos de la acción de la histamina en los receptores H2. Existen dos grupos de acuerdo a su estructura molecular: los de primera generación como cimetidina y oxmetidina y los de segunda generación como ranitidina, famotidina, nizatidina y roxatidina (17). En nuestro medio están disponibles famotidina y ranitidina (12). En conjunto su absorción es buena por vía oral y las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen de 1 a 3 horas después. Se unen poco a las proteínas plasmáticas y la vida media es muy similar en todos ellos. Administrados por vía oral, la mayoría de estos fármacos tienen eliminación hepática, en cambio, al ser administrados por vía intravenosa su excreción es renal (11).

Se ha visto que tras un uso continuado se genera tolerancia y disminuye su efectividad farmacológica. Si el tratamiento mayor a 4 semanas es interrumpido bruscamente, da lugar a un aumento en la secreción ácida, principalmente nocturna. (11) Los efectos adversos más frecuentes son diarrea, cefalea, delirio, psicosis, confusión, desorientación, alucinaciones, entre otros. En tratamientos a largo plazo se observan ginecomastia, hiperprolactinemia, alteraciones en la libido e impotencia (11). La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en octubre de 2019 ordenó la retirada de los medicamentos que contenían ranitidina por vía oral tras detectarse N-Nitrosodimetilamina (NDMA) clasificada como un probable carcinógeno en humanos en base a estudios en animales (18).

Las interacciones medicamentosas son bajas en frecuencia, e incluyen a fármacos con un rango terapéutico estrecho, como los anticoagulantes orales, o fenitoína. (14)

El amplio uso de ISG en la práctica clínica da lugar a que sean prescritos de forma inadecuada y esto afecta a todos los niveles de atención. Para prevenir este problema se puede actuar en diferentes aspectos como la vigilancia de las indicaciones y uso de los mismos, ya que muchos pacientes reciben ISG sin indicación clara. Se debe evaluar la población candidata al tratamiento, ya que muchas veces por el solo hecho de ser anciano, recibir polimedicación o poseer varias comorbilidades, reciben tratamientos innecesarios con ISG en varias ocasiones. (2)

Otros puntos importantes a considerar son la dosificación alta y la prolongación del tratamiento, dado que en la mayoría de las situaciones crónicas son muy pocos los pacientes

que requieren una larga duración del tratamiento con IBP. La hospitalización es un factor de riesgo para la prescripción inadecuada, y además ésta se prolonga innecesariamente al alta. (2)

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

La dispepsia engloba un conjunto de síntomas cuyo origen se cree que se encuentra en el tracto digestivo alto, como pesadez posprandial, saciedad precoz, dolor y ardor epigástrico. Aproximadamente, entre el 20-30% de la población padece esta patología, por lo que se la considera un problema sanitario (19). El tratamiento empírico con antisecretores es utilizado frecuentemente y los IBP presentan mayor eficacia. Los síntomas reaparecen tras suspender los IBP, perdiéndose con el tiempo el beneficio inicial obtenido (19).

La gastritis resulta de la lesión inflamatoria de la mucosa gástrica, esta aparece cuando hay un daño o disminución de los factores de protección de la mucosa. En casos de erosión o ulceración puede haber hemorragia digestiva. Hay diversas causas siendo las más frecuentes la infección por *Helicobacter Pylori*, el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), alcohol y tabaco (19). El tratamiento consiste en la administración de IBP, si es necesario en dosis altas, y suplementos de hierro (11).

El reflujo patológico del contenido gástrico hacia el esófago, puede dar lugar a una patología conocida como enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Los IBP son los fármacos de elección para el control de la ERGE tanto para su fase aguda como en la prevención de su recidiva. Los IBP en general tienen una eficacia similar en el tratamiento de esta patología, a excepción del esomeprazol que tiene mayor eficacia, sobre todo en aquellos casos más graves (11).

En consecuencia de la actividad de la secreción ácida, se pueden generar defectos en la mucosa gastrointestinal que den lugar a las úlceras pépticas. Dentro de los factores de riesgo destacan la infección por *H. pylori*, el tratamiento con AINE y el hábito tabáquico. Se reconocen cuatro causas principales: infección por *H. pylori*, consumo de AINE, hipersecreción gástrica y enfermedades de la propia mucosa gastroduodenal (19). El tratamiento consiste en la administración de ISG durante 4 semanas. Se ha visto que los IBP son más eficaces y se recomienda su uso antes que el de los antihistamínicos H₂, y se sugiere prolongar el tratamiento hasta completar 6-8 semanas (11).

La infección por *H. pylori* afecta aproximadamente al 60% de la población mundial, siendo uno de los patógenos más prevalentes (19). Por lo tanto, su erradicación es el tratamiento etiológico principal tanto para el control de las úlceras gastroduodenales como para prevenir la recidiva hemorrágica por úlcera péptica. El objetivo terapéutico consiste en lograr valores de pH intragástrico superiores a 5 mediante el uso de ISG, que permite alcanzar concentraciones de antibiótico suficientes en el epitelio gástrico (11).

De entre las complicaciones que pueden tener la gastritis y las úlceras gastroduodenales, se encuentra la hemorragia digestiva alta, la cual se define como el sangrado que se origina en el tubo digestivo superior. Se presenta como hematemesis, melenas o ambas, raramente con enterorragia. Es la complicación más frecuente de la úlcera gastroduodenal, siendo ésta su causa más común. Los IBP aumentan el pH y consiguen una disminución de la tasa de recidiva y de la necesidad de cirugía. Igualmente el uso de IBP no sustituye el tratamiento endoscópico, sino que lo complementa (19).

El uso crónico de AINE genera en un 25-30% de los pacientes efectos adversos gastrointestinales, siendo los gastroduodenales un 85% de los casos (19). Además presentan riesgo de hemorragia digestiva y/o perforación de aproximadamente un 2% (19). La profilaxis sólo está indicada en pacientes con factores de riesgo, ya que solo en esta población es coste-efectiva la prevención. Los IBP a las dosis convencionales son los fármacos de elección por su mayor eficacia, siendo estos también útiles para prevenir la dispepsia que acompaña a la ingesta de AINE (11).

Entre las complicaciones que pueden presentar los pacientes ingresados en unidades cuidados intensivos, se encuentran las lesiones gastroduodenales por estrés, las cuales se presentan como úlceras que a menudo, son causa de hemorragia. Como factores de riesgo se encuentran coagulopatía y ventilación mecánica prolongada. Dentro de la etiopatogenia se observa una hipersecreción gástrica de ácido, especialmente en los pacientes quemados o con traumatismo cerebral, la isquemia y la disminución de los mecanismos defensivos de la mucosa. La profilaxis sistemática con IBP junto con la mejora de los cuidados generales disminuye la probabilidad de hemorragia (19).

El Síndrome de Zollinger-Ellison se caracteriza por la presencia de un tumor productor de gastrina (gastrinoma), que causa hipersecreción ácida y enfermedad ulcerosa grave, con una muy baja incidencia. La hipersecreción ácida característica de este síndrome es la responsable

del desarrollo de las úlceras (90-95%), síntomas de reflujo gastroesofágico y esofagitis péptica (25-60%) y diarrea (30-50%). Los fármacos más eficaces son los IBP a dosis altas. (19)

RECOMENDACIONES SOBRE INDICACIONES Y USO DE ISG EN HOSPITAL DE CLÍNICAS

En base a una investigación realizada en 2006 (1), se elaboró una guía de prescripción de ISG del Hospital de Clínicas en conjunto con el Departamento de Ciencias Farmacéuticas de Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Clínica de Gastroenterología y División Enfermería del Hospital de Clínicas (9). Ésta contiene recomendaciones para el uso de ISG de forma profiláctica en ciertas condiciones de salud, así como para el tratamiento de algunas patologías. Se prescriben como *profilácticos* para proteger el tracto gastrointestinal en pacientes con antecedentes de úlcera gastroduodenal previa, mayores de 60 años, enfermedades graves concomitantes (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca), administración concomitante de corticoides, anticoagulantes, antiagregantes plaquetario y AINE, así como utilización simultánea de dos AINEs, incluido ácido acetil salicílico (AAS). En pacientes críticos o internación mayor a 1 semana en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), se recomienda la administración de IBP o antihistamínicos H2 por vía oral, sonda nasogástrica o vía intravenosa. Además, la guía recomienda la administración de ISG una hora antes de intervenciones quirúrgicas para prevenir el síndrome de aspiración ácida en el preoperatorio en pacientes con determinados factores de riesgo. Se recomienda el uso de ISG para el *tratamiento* de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, dispepsia funcional, úlcera péptica asociada a AINEs. Para la úlcera gastroduodenal por *Helicobacter pylori* se recomienda IBP asociado con amoxicilina y claritromicina.

Dentro del Hospital de Clínicas, el servicio de medicina interna de la Clínica Médica A cuenta con recomendaciones para el uso profiláctico de ISG. Las mismas están basadas en la guía de prescripción de ISG del Hospital de Clínicas y no difieren de las indicaciones mencionadas previamente. (20)

PRESCRIPCIÓN ELECTRÓNICA

La prescripción electrónica es la utilización de dispositivos informáticos para escribir, modificar y/o rever la prescripción de medicación en servicios de salud. Es una herramienta que contribuye al uso racional de los medicamentos pero depende también del conocimiento del prescriptor (21).

Dentro de la prescripción electrónica se hallan diferentes categorías en base a las herramientas, información que aporta y modificaciones que permita realizar. Abarca desde la información del medicamento, calculadoras de dosis e información del formulario hasta la integración con la historia clínica electrónica.

Se ha asociado el uso de la prescripción electrónica a una reducción de errores en la prescripción y en los costos de atención médica, aumenta la seguridad del paciente y determina una dosificación adecuada con una disminución de reacciones adversas e interacciones. Permite elaborar bases de datos para el desarrollo de estudios de utilización de medicamentos. Como desventajas, se describen las fallas técnicas de los sistemas, requiere capacitación y existe riesgo de violación en la confidencialidad. (21)

En Uruguay en 2012 se condujo a la creación de la iniciativa Salud.uy y luego a la definición de líneas estratégicas para diseñar e implementar una Historia Clínica Electrónica Nacional (HCEN). Actualmente la HCEN posee un documento clínico de aproximadamente el 95% de la población uruguaya (22). Desde 2019 se está desarrollando un sistema de prescripción . electrónica nacional integrado a la HCEN.

El Hospital de Clínicas cuenta con un sistema electrónico de prescripción denominado SÍGAME, desarrollado en el año 2021 e implementado en el 2022 (23). Incluye la prescripción de medicamentos en forma electrónica en conexión con el sistema de farmacia. Por otro lado, se agrega el cumplimiento de enfermería de las indicaciones farmacológicas. Su implementación se está desarrollando en forma progresiva incorporando nuevas salas de internación periódicamente. Al momento de la realización del presente trabajo, se encontraba instalado en las salas de medicina interna, neurología, Centro Cardiovascular Universitario, hematología, nefrología, cuidados intermedios, ginecología y clínica quirúrgica B , de los pisos 2, 7, 8 10, 12, 14 y 16.

Este sistema constituye un avance en la calidad de la atención de los y las usuarios/as del hospital.

OBJETIVOS

Objetivo general:

1. Describir la prescripción de fármacos inhibidores de la secreción gástrica (ISG) en una población de pacientes hospitalizados en el Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela” durante el mes de agosto del año 2023.

Objetivos específicos:

1. Determinar la prevalencia de la prescripción de fármacos ISG en pacientes hospitalizados en áreas que cuenten con sistema de prescripción electrónica (SIGAME).
2. Caracterizar la prescripción de los ISG.
3. Subanalizar las prescripciones de ranitidina y omeprazol.
4. Determinar si la prescripción de dichos fármacos se adecua a las Recomendaciones sobre indicaciones y uso-administración de los inhibidores de la secreción ácida en el Hospital de Clínicas del año 2016.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, transversal de tipo descriptivo, de pacientes a los que se les indicó fármacos ISG durante su internación.

La muestra fue seleccionada por conveniencia. Se incluyeron los y las pacientes mayores de 18 años con indicación de un ISG durante el mes del estudio y que consintieron participar del mismo.

Para identificar participantes, se extrajeron las prescripciones electrónicas de ISG de salas que cuenten con SIGAME y posteriormente se solicitó consentimiento para acceder a su historia clínica para extraer las demás variables de estudio. Para homogeneizar la extracción de datos se elaboró un protocolo de recolección de datos.

Los fármacos ISG evaluados fueron omeprazol y ranitidina, dado que son los que se encuentran incluidos en el Listado de Medicamentos Esenciales (LIME) del Hospital de Clínicas. Omeprazol se encuentra disponible en comprimidos de 20 mg de administración por vía oral y ampollas de 40 mg de administración intravenosa. En el caso de ranitidina, se encuentra en ampollas de 50 mg para administración intravenosa y en comprimidos de administración vía oral de 150 mg. (20)

La prevalencia de pacientes que recibieron ISG se calculó con el número de prescripciones de estos fármacos sobre el total de pacientes ingresados en los servicios mencionados en el período estudiado.

Para caracterizar la prescripción se consideró la edad, sexo, diagnóstico al ingreso, sala de internación, comorbilidades, fármacos concomitantes, factores de riesgo para enfermedad úlceras péptica, tipo de ISG y pauta posológica (dosis, intervalo interdosis, vía de administración y forma farmacéutica). En el Anexo 1, se presenta la operacionalización de las variables.

Para analizar si las prescripciones se adecuaban a las recomendaciones del Hospital de Clínicas, como profilaxis o tratamiento. Se definió tratamiento cuando se constató como motivo de ingreso algunas de las siguientes patologías: hemorragia digestiva, úlcera gastroduodenal, ERGE, dispepsia funcional o no estudiada o gastroduodenitis. A su vez, también se consideró como tratamiento cuando existía registro en la historia clínica de indicación de estos fármacos previo al ingreso por alguna de las patologías mencionadas. Cuando la fecha de prescripción e

ingreso eran diferentes, se buscó en la historia clínica si la prescripción coincidía con un nuevo diagnóstico de estas patologías y se clasificó la prescripción como tratamiento.

El resto de las prescripciones se clasificaron como profilaxis. Para evaluar el cumplimiento de las recomendaciones profilácticas mencionadas, se categorizó a las mismas en 2 grupos: gastroprotección por consumo de AINE y lesiones agudas por estrés, considerándose para cada uno los factores de riesgo mencionados en el marco teórico.

Las variables cualitativas se presentaron con frecuencias absolutas y relativas. Se evaluó la distribución de la variable cuantitativa edad para determinar su presentación una distribución normal por lo que sus datos se presentaron con mediana y rango intercuartílico. Para evaluar la normalidad se analizó la relación entre la media y la mediana, la distribución de la variable en el histograma, los valores de skewness y kurtosis y se utilizó el test de Shapiro-Wilk.

Para la recolección y análisis de los datos se utilizó el programa Excel®.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se llevará a cabo de acuerdo con los principios y de conformidad con las leyes y decretos que rigen la investigación en seres humanos en nuestro país. El Decreto 158/019 del 03/06/2019 el cual remite en su fundamentación a la Declaración Universal de Derechos Humanos del año 2000, la declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, artículos 44 y 72 de la Constitución de la República, la ley No 9202 de enero de 1934, el literal c) del Artículo 44 del Anexo del decreto No 379/008 de agosto del 2008 “Ley de Protección de Datos Personales”, la Ley No 18335 “DERECHOS Y OBLIGACIONES DE PACIENTES Y USUARIOS DE LOS SERVICIOS DE SALUD” de agosto de 2008 y el Artículo 229 de la Ley No 18362 del 6 de octubre de 2008.

Para la recolección de datos, primeramente se le solicitó a los pacientes hospitalizados un consentimiento informado con toda la información necesaria acerca del estudio (Anexo 2). Luego de contar con la autorización del paciente, se solicitó autorización de registro médico para acceder a las historias.

Los datos recabados fueron manejados de forma confidencial y con fines académicos. La información fue registrada en una planilla de Excel®, de forma anonimizada. Dicha información quedó guardada y encriptada en la computadora del servicio de la Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica.

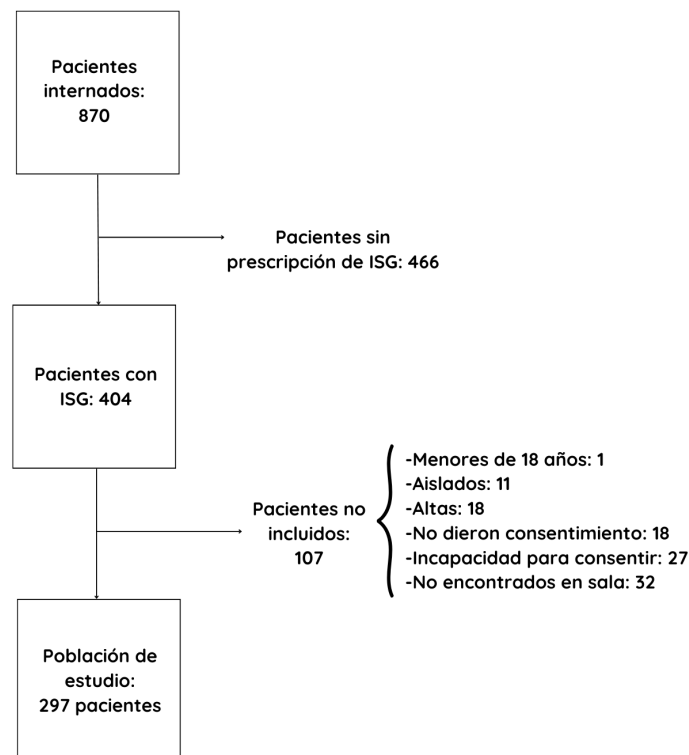
RESULTADOS

Durante el período del 28 de julio al 28 de agosto de 2023 fueron hospitalizados 870 pacientes en las salas incluidas para participar del estudio, de los cuales 404 tenían prescripción de ISG. La prevalencia de prescripción de ISG fue 46%.

De los pacientes elegibles, 107 no fueron incluidos en el análisis posterior planteado en la investigación, por lo que la caracterización de los pacientes y la prescripción se hizo en un total de 297 pacientes (Figura 1).

La mediana de edad fue de 59 años y 52% pertenecía al sexo masculino. La mayoría de los pacientes se encontraban ingresados en salas de medicina interna (58%); y el resto en otros servicios. El resto de las características generales de la población se describen en la Tabla 1.

FIGURA 1. Diagrama de flujo de la población estudiada. Hospital de Clínicas, Agosto 2023



El motivo de ingreso más frecuente fue por patología cardiovascular (28%), seguida por patología neoplásica (14%) y por patología renal (10%). Un 27% ingresó por otras causas no incluidas en la clasificación utilizada. (Tabla 1).

De las comorbilidades, 38% de los pacientes presentaban insuficiencia cardíaca, 26% enfermedad renal crónica, 12% enfermedad autoinmune y otro 12% depresión mayor (Tabla 1).

Tabla 1. Características de la población con prescripción de ISG. Hospital de Clínicas, Agosto 2023.

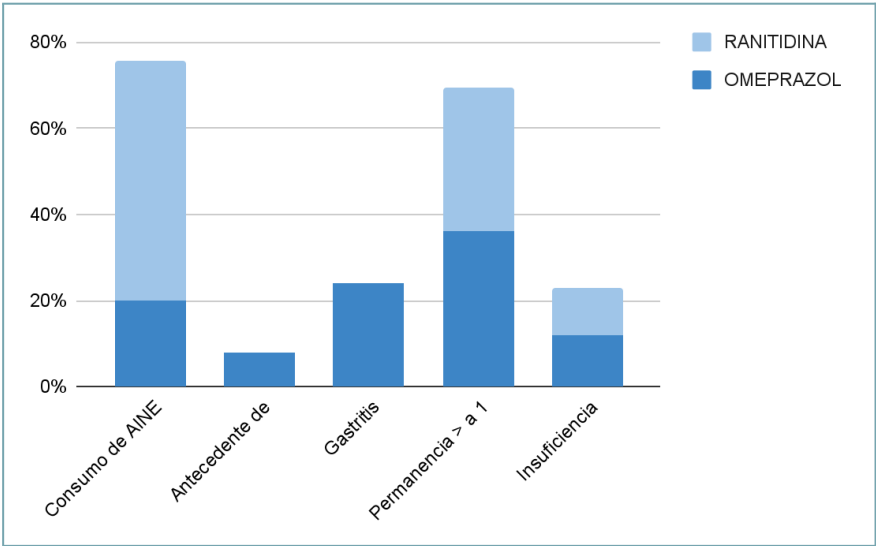
Edad en años	Md (RIC)
	59 (46-69)
Género	n (%)
Masculino	153 (51,52)
Femenino	140 (47,14)
No binarie	4 (1,35)
Diagnóstico al ingreso	n (%)
Cardiovascular	83 (27,95)
Cáncer	41 (13,80)
Patología renal	29 (9,76)
Patología respiratoria	22 (7,41)
Infección de piel y partes blandas	18 (6,06)
Patología del aparato digestivo	16 (5,39)
Otros	88 (29,63)
Lugar de internación	n (%)
Medicina interna	176 (59,26)
Neurología	34 (11,45)
Nefrología	25 (8,42)
Cardiología	24 (8,08)
Cuidados intermedios	16 (5,39)
Ginecología	13 (4,38)
Hematología	8 (2,69)
Quirúrgica B	1 (0,34)
Comorbilidades	n (%)
Insuficiencia cardíaca	78 (38,05)
Enfermedad renal crónica	53 (25,85)
Enfermedad autoinmune	25 (12,20)
Depresión mayor	24 (11,71)
Prótesis de válvula cardíaca	9 (4,39)
Enfermedad hepatocítica crónica	8 (3,90)
Coagulopatías	6 (2,93)
ERGE ¹	2 (0,98)

1- Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Sobre los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad úlcero péptica gastroduodenal, 36% de los pacientes tuvo una permanencia mayor a una semana en cuidados intensivos, 25%

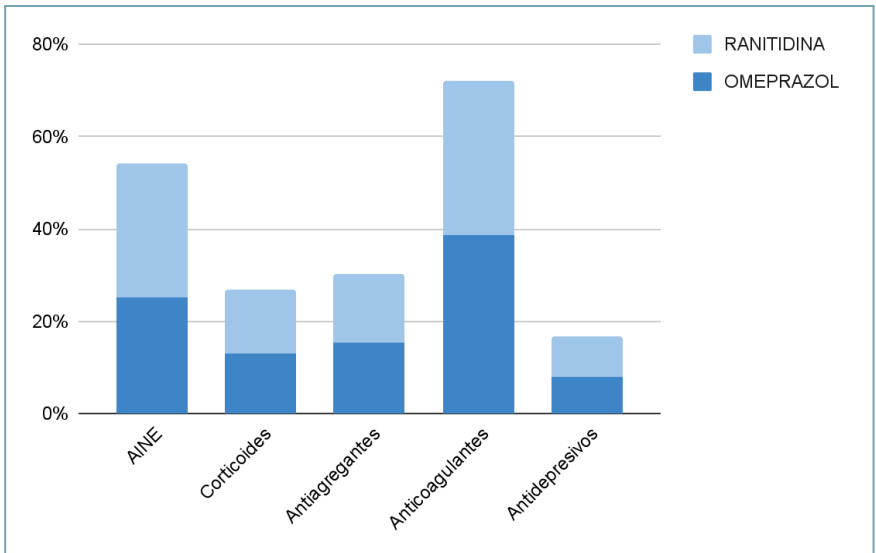
presentaban consumo de AINE mayor a tres veces por semana, 20% tenían gastritis, 12% presentaban insuficiencia hepato-cítica aguda y 7% contaba con un antecedente de úlcera gastroduodenal previo (Figura 2).

FIGURA 2. Factores de riesgo de la población con prescripción de ISG, Hospital de Clínicas 2023.



Con respecto a los fármacos concomitantes, un 38% de los pacientes recibían anticoagulantes, 26% AINE, 15% antiagregantes, 13% glucocorticoides sistémicos y 8% antidepresivos (Figura 3).

FIGURA 3. Fármacos concomitantes, Hospital de Clínicas 2023.



Del total de pacientes 78% recibió omeprazol y 22% ranitidina. Se destaca que 2 pacientes recibieron ambos fármacos concomitantemente. En la Tabla 2 se muestran las características de la prescripción de ambos fármacos.

La vía de administración más frecuente para ambos fármacos fue la vía oral (Figura 4).

En cuanto la prescripción de omeprazol, la mayoría recibió 20 mg diarios (85%), seguido por 40 mg diarios (12%). En la mayoría (88%) el intervalo interdosis fue de 24 horas, en 11% de 12 horas y en 1% de 8 horas. La forma farmacéutica empleada en 95% de los casos fue en comprimido vía oral y en 5% en ampolla por vía intravenosa.

En cuanto a la prescripción de ranitidina, 68% recibió 300 mg diarios, seguido por 150 mg diarios (30%). En la mayoría (71%) el intervalo interdosis fue de 12 horas, 15% de 24 horas y 14% fue de 8 horas. Las formas farmacéuticas utilizadas fueron un 76% comprimidos vía oral y 24% en ampollas intravenosas.

FIGURA 4. Vía de administración de omeprazol y ranitidina, Hospital de Clínicas 2023.

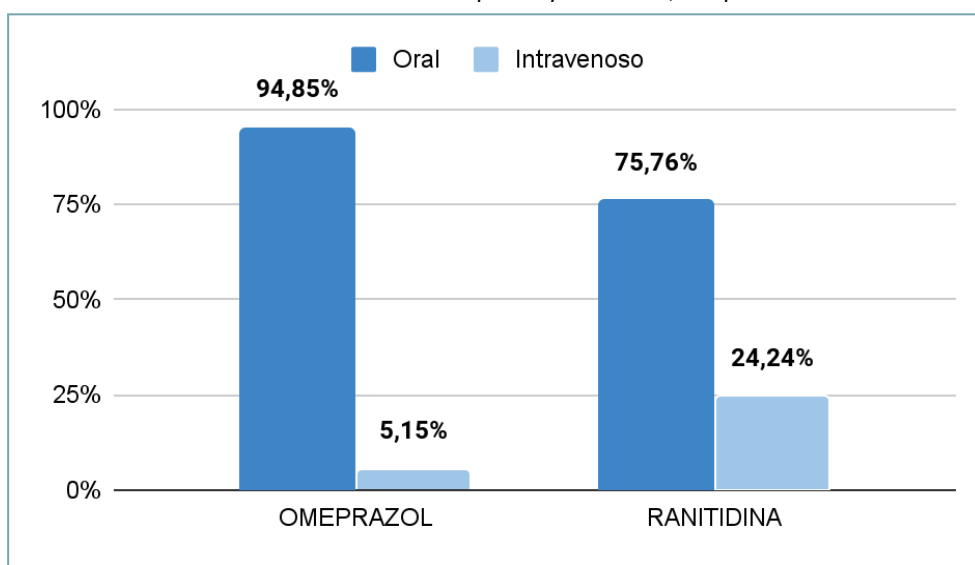


Tabla 2. Caracterización de la prescripción de ISG, Hospital de Clínicas 2023.

OMEPRAZOL		RANITIDINA	
<i>Dosis (mg) en 24 h</i>	<i>n (%)</i>	<i>Dosis (mg) en 24 h</i>	<i>n (%)</i>
20	198 (84,98)	100	2 (3,03)
40	28 (12,02)	150	19 (28,79)
80	5 (2,15)	300	45 (68,18)
120	2 (0,86)		
<i>Intervalo en 24 h</i>	<i>n (%)</i>	<i>Intervalo en 24 h</i>	<i>n (%)</i>
8	2 (0,86)	8	9 (13,64)
12	26 (11,16)	12	47 (71,21)
24	205 (87,98)	24	10 (15,15)
<i>Vía de administración</i>	<i>n (%)</i>	<i>Vía de administración</i>	<i>n (%)</i>

Oral	221 (94,85)	Oral	50 (75,76)
Intravenoso	12 (5,15)	Intravenoso	16 (24,24)
Forma farmacéutica	n (%)	Forma farmacéutica	n (%)
Comprimido	221 (94,85)	Comprimido	50 (75,76)
Ampolla	12 (5,15)	Ampolla	16 (24,24)

De la población de estudio 94% recibió ISG con fines profilácticos, mientras que 6% tenía indicación de tratamiento, correspondiendo a gastritis (63,2%), hemorragia digestiva (15,8%), ERGE y consumo de AINE con 10,5% cada uno (Tabla 3).

Del total de los pacientes que recibieron ISG de forma profiláctica, 45% lo recibió de acuerdo a las recomendaciones institucionales (31,7% por consumo de AINE, 13,3% por profilaxis de lesiones agudas por estrés). Se destaca que en el resto de los pacientes, no constaba en la historia clínica factores de riesgo que justificaran su uso profiláctico.

Tabla 3. Indicaciones de ISG como profilaxis y tratamiento, Hospital de Clínicas 2023

	Omeprazol	Ranitidina
Profilaxis*		
Gastropatía por AINE	72 (92,6%)	22 (7,4%)
Lesiones agudas por estrés	32 (84%)	6 (16%)
Tratamiento*		
Gastritis	12 (92,3%)	1 (7,7%)
ERGE ¹	2 (100%)	0 (0%)
Hemorragia digestiva	3 (100%)	0 (0%)

¹ Enfermedad por reflujo gastroesofágico. *No se incluyen a los pacientes sin indicaciones.

De las prescripciones por consumo de AINE, la mayoría (92,6%) tenían prescripción de omeprazol.

De las prescripciones por profilaxis de lesiones, la mayoría también tenía prescripción de omeprazol (84%). De los pacientes que recibieron ranitidina, solamente 1 de 6 pacientes lo recibió por vía intravenosa.

DISCUSIÓN

El presente trabajo es el primer estudio que utiliza como insumo para acceso a los datos de prescripción el sistema de prescripción electrónica SIGAME. Este tipo de funcionalidades del sistema son beneficios adicionales a los de la práctica clínica para la gestión del medicamento a nivel institucional y para la investigación.

La prevalencia de prescripción de ISG en el presente estudio fue de 46%. Un trabajo realizado en el año 2006 en el Hospital de Clínicas de similares características observó una prescripción de ISG del 66%, por lo que podría interpretarse que la prescripción de estos fármacos se encuentra en descenso (1). A partir de dicho estudio se elaboraron las recomendaciones del Hospital de Clínicas, pudiendo explicar esta reducción en la prescripción.

Con respecto a esto último, en el presente trabajo se observó una adecuación a las recomendaciones de aproximadamente 50%. Este hallazgo podría deberse a que el motivo de ingreso más frecuente fueron patologías cardiovasculares cuyos pacientes reciben con frecuencia anticoagulantes o antiagregantes, entre otros fármacos. El uso de estos fármacos y la polifarmacia determina habitualmente la profilaxis con ISG de forma sistemática, un hecho que se repite en la literatura. Esta práctica es irracional ya que no se ha demostrado que la polifarmacia aumente el riesgo de sangrado digestivo (25). Además, este resultado concuerda con lo observado en el boletín de la Fundación Catalana de Farmacología que describió que la principal causa de prescripción de ISG no son patologías digestivas (16).

La mayoría de los pacientes que recibió ISG de forma profiláctica no presentaba indicación documentada. Cabe destacar que podría existir un sesgo de información, dado que la recolección de datos fue a partir de historias clínicas y no fue posible verificar esta falta de justificación del motivo del uso (por lo menos en las situaciones en las que se revisó el dato: ingreso, comorbilidades y fármacos concomitantes), lo que correspondería a un infraregistro de estos datos. Por lo tanto, podría asumirse que existe un uso irracional de ISG en un porcentaje considerable de pacientes, lo que los expone a interacciones medicamentosas y efectos adversos.

El fármaco más utilizado fue omeprazol. La administración fue predominantemente por vía oral, y en una única administración diaria, lo que se adecua a las recomendaciones. Dichos hallazgos concuerdan con los observados en el estudio de Vallejos et al (7). Sin embargo, este hallazgo contrasta con el estudio previo del Hospital de Clínicas en donde ranitidina fue más

prescrita. Este cambio puede deberse a la adherencia a las recomendaciones locales mencionadas, su mayor disponibilidad en el Hospital y que ha demostrado ser más eficaz que los antiH2 (11). Un número reducido de pacientes recibieron varias dosis diarias de omeprazol, cuyas indicaciones no cumplían los criterios de las recomendaciones. Desde el punto de vista farmacológico, podría considerarse una práctica irracional dado que con una única dosis se inhibe alrededor del 90% de las bombas de protones (15).

La prescripción con ranitidina se vio disminuida en más de la mitad en comparación al uso observado en el estudio de Vazquez et al (1). Como se mencionó previamente, este cambio podría deberse a mayor disponibilidad de omeprazol en el Hospital de Clínicas, su menor eficacia comparada con éste, mayor adherencia a las recomendaciones, a lo que se suma recientes alertas en cuanto a su riesgo por la liberación del metabolito NDMA, el cual es un compuesto probablemente carcinógeno (18) (26).

Este fármaco fue utilizado principalmente por vía oral, administrado en dos dosis diarias, de acuerdo a las recomendaciones. Sin embargo se observó un uso mayor por vía intravenosa que con omeprazol. Si bien en las recomendaciones esta indicación es sugerida frente a la imposibilidad de administrar IBP por vía oral (9), con los datos analizados no es posible determinar la causa de esta diferencia.

Entre los pacientes con prescripción de ranitidina, el factor de riesgo más prevalente fue el consumo de AINE. Un reducido número de pacientes (7,4%) tenía indicación de profilaxis de gastropatías por AINE por lo que debían recibir omeprazol según las recomendaciones, pero recibieron ranitidina.

Dos pacientes contaban con una doble prescripción de omeprazol vía oral y ranitidina por vía intravenosa. Esta práctica no solo no se adecua a las recomendaciones sino que es irracional desde el punto de vista farmacológico y terapéutico. En el estudio previo de Vazquez et al (1), se había observado una situación similar.

El presente estudio cuenta con varias fortalezas como el número elevado de pacientes que accedieron a participar. La utilización de un programa electrónico proporcionó todos los datos necesarios para evaluar la prescripción de los fármacos con una información completa y legible.

Asimismo, se encontraron una serie de limitaciones a mencionar. La metodología mediante la revisión de historias clínicas tiene como debilidad la falta de registro de información, sesgos por parte de los médicos tratantes y la necesidad de interpretación de las mismas por parte de

los investigadores. Esto imposibilita que se catalogue como un verdadero estudio de indicación prescripción y que solo sea una aproximación a los motivos de uso de los ISG. Esto determina que se deba recurrir a inferencias para determinar las indicaciones de estos fármacos en las y los pacientes incluidos. Otra limitante fue la imposibilidad de obtener consentimiento informado de algunos pacientes dado que no se permitía el ingreso de personal fuera del sector, incapacidad de consentir o por la transferencia a otros sectores del hospital sin historia clínica electrónica.

Se requiere realizar estudios de forma sistemática para monitorizar la adecuación a las recomendaciones y también analizar las causas de estos incumplimientos. Para ello sería ideal contar con información más completa en las historias clínicas y con el sistema de prescripción instalado en todo el Hospital para conocer en una medida más real la prevalencia de la prescripción. Sería importante trabajar en facilitar el acceso a la información a investigadoras/es desde el punto de vista institucional.

Asimismo, sería necesario que las recomendaciones se actualicen periódicamente, incorporen información de este tipo de estudios y sean consensuadas a nivel institucional en un único documento. A raíz de estos estudios, estas recomendaciones podrían aclarar explícitamente cuando es innecesario o no existe evidencia para realizar profilaxis o tratamiento con ISG.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de prescripción de ISG en el presente estudio fue de 46%, menor a la hallada en un estudio previo del año 2006. No obstante, la adecuación a las recomendaciones institucionales no supera el 50% y hay un amplio porcentaje de usos injustificados, exponiendo a los pacientes a interacciones medicamentosas y efectos adversos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vazquez M, Iade B, Duré C, Boronat A, González N, Tchekmedeyian A, et al. Estudio de utilización de omeprazol y ranitidina en el Hospital Universitario de Uruguay. *Revista de la OFIL*. 2009;19(4):47-54.
2. INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP): RECOMENDACIONES DE USO. *INFAC*. junio de 2016;24(08):45-51.
3. Uso racional de los medicamentos: Informe de la Conferencia de expertos : Nairobi, 25-29 de noviembre de 1985. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1986.
4. Speranza N, Tamosiunas G. Uso de medicamentos fuera de prospecto Uso off label de medicamentos: ¿un mal necesario? Departamento de Farmacología y Terapéutica [Internet]. diciembre de 2016;7(2). Disponible en: https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/images/stories/boletin/uso_de_medicamentos_fuera_de_prospecto.pdf
5. Saiz Ladera GM, Pejenaute Labari ME, García Pascual JN. Actualización en la prescripción de inhibidores de la bomba de protones. Qué hacer y qué no hacer. *Medicina de Familia SEMERGEN*. mayo de 2021;47(4):267-79.
6. Posada Bustos S, De León Fernández N, González Morales R, Tihanyi Feldman J, Vera Chamorro JF. Prevalencia de prescripción inapropiada de terapia supresora de ácido en adultos hospitalizados en un hospital general en Bogotá. *Rev Colomb Gastroenterol*. 11 de abril de 2018;33(1):16.
7. Vallejos Á, Maldonado L, Calvache JC, Hernandez W, Torres S, Díaz D. Descripción del uso de medicamentos gastroprotectores en pacientes con polifarmacia en una población colombiana, a partir de bases de datos transaccionales. *Rev Colomb Gastroenterol*. 15 de febrero de 2017;31(2):102.
8. Robles KYB, Aguirre RT, Rondo IFC, Herrera CGC, Kunze SV, Arquíñigo LS, et al. Frecuencia de la Prescripción de los Inhibidores de Bomba de Protones Basada en Guías de Práctica Clínica en Pacientes Hospitalizados en Dos Hospitales Docentes de Lima – Perú.
9. Vazquez M, Caligaris L, Maldonado C, Duré C, Boronat A, Oteiza D, et al. Resumen de las recomendaciones sobre indicaciones y uso-administración de los inhibidores de la secreción ácida en el Hospital de Clínicas [Internet]. Montevideo, Uruguay: Hospital de Clínicas; Disponible en: <https://www.comitedeterapeutica.hc.edu.uy/images/resumen-aines.pdf>
10. Braz J, Macadam JP, Pirez J, Noel M, Fernández A, Facal J, et al. “Prevalencia de prescripción-indicación de fármacos inhibidores de la secreción gástrica en pacientes

- ingresados en un hospital de tercer nivel de Montevideo Uruguay". Udelar, FM [Internet]. 2014; Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/32418>
11. Flórez J, Armijo JA, Mediavilla Á. Farmacología humana. 6.ª ed. Barcelona, España: Elsevier; 708-722 p.
 12. Inhibidores de la secreción gástrica. En: Farmanuario. 2023.ª ed. Uruguay: Gráfica Mosca; 2023. p. 433-7.
 13. Molero Gómez R, Sacristán de Lama MP, Mangues Bafalluy I, Socias Manzano MS, Piñeiro Corrales G. UTILIZACIÓN TERAPÉUTICA DEL OMEPRAZOL. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 21(5):243-356.
 14. Brunton L, Hilal-Dandan R, Knollmann B. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13.ª ed. México: MCGRAW-HILL; 2018.
 15. Katzung, Bertram. Katzung, Bertram. (2022). Farmacología básica y clínica. McGraw Hill. McGraw Hill; 2022.
 16. Inhibidores de la bomba de protones: no son "protectores", son fármacos. Butlletí Groc. marzo de 2016;29(1):1-4.
 17. Malgor LA, Valsecia ME. Farmacología médica [Internet]. 2.ª ed. 2000. 47-76 p. Disponible en:
https://www.academia.edu/37444475/B_Farmacologia_Medica_Malgor_Valsecia_Vol_I
 18. RETIRADA DEL MERCADO DE MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN RANITIDINA VÍA ORAL [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS; 2019 oct. Disponible en:
<https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/calidad/2019/docs/NI-ICM-CONT-14-2019-nitrosaminas.pdf>
 19. Rozman C, Cardellach F. Farreras-Rozman. Medicina Interna. Vol. 1. Barcelona, España: Elsevier; 202d. C.
 20. Ormaechea G, Álvarez P, Llambí, Zunino J, Andrade R, Perez V, et al. Protocolo del manejo de patologías frecuentes en hospitalización [Internet]. 2019. Disponible en:
https://www.medicaa.hc.edu.uy/images/Manuales_y_Protocolos_/Manual_Clinica_Medicina_A_2020/Manual_Clinica_Medicina_A_2020.pdf
 21. Osmani F, Arab-Zozani M, Shahali Z, Lotfi F. Evaluation of the effectiveness of electronic prescription in reducing medical and medical errors (systematic review study). Annales Pharmaceutiques Françaises. mayo de 2023;81(3):433-45.
 22. Friedmann D. Implementación de la Historia Clínica Electrónica Nacional de Uruguay [Internet]. BID; 2022. Disponible en:

- <https://publications.iadb.org/publications/spanish/viewer/Implementacion-de-la-Historia-Clinica-Electronica-Nacional-de-Uruguay.pdf>
23. Rendición de Cuentas y Balance de Ejecución Presupuestal [Internet]. Uruguay Presidencia; 2021 p. 108. (Planificación y evaluación). Report No.: Inciso 26. Disponible en:
<https://www.gub.uy/ministerio-economia-finanzas/tematica/rendicion-cuentas-balance-ejecucion-presupuestal>
 24. Lista Modelo de Medicamentos Esenciales [Internet]. Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”; 2010. Disponible en:
https://www.comitedeterapeutica.hc.edu.uy/images/stories/pdf/lime_hc2011.pdf
 25. Martín-Echevarría E, Pereira A, Torralba A, Arriola G, Martín P, Mateos J, et al. Evaluación del uso de los inhibidores de la bomba de protones en un servicio de medicina interna. *Revista Española de enfermedades digestivas*. 2008;100(2):76-81.
 26. Pension J, Wormsley KG. Adverse Reactions and Interactions with H₂-Receptor Antagonists. *Medical Toxicology*. Junio de 1986;1(3):192-216.

ANEXOS

Anexo 1

Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Definición operacional
Edad	Edad cronológica desde el nacimiento hasta el momento de la extracción de datos.	Cuantitativa, medida en escala de razón.	Años
Sexo	Sexo biológico del paciente.	Cualitativa, medida en escala nominal.	-Hombre. -Mujer.
Diagnóstico al ingreso	Patología o síndrome que motivó la hospitalización definido por el CIE-10; dicha información será extraída de la historia de ingreso de sala.	Cualitativa, medida en escala nominal.	-Autoinmune. -Cardiovascular. -Digestivo. -Nefrourológico. -Neoplásico. -Neurológico. -Politraumatizado. -Respiratorio. -Quirúrgico. -Otros.
Lugar de internación	Sala en la que se encuentra hospitalizado el paciente	Cualitativa, medida en escala nominal.	-Clínica Médica A. -Clínica Médica B. -Clínica Médica C. -Nefrología. -Hematología. -Centro Cardiovascular Universitario. -Cuidados

			intermedios.
Comorbilidades	Patologías asociadas al motivo de ingreso y/o patología que causó la hospitalización.	Cualitativa, medida en escala nominal.	-Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico. -Insuficiencia cardíaca. -Fibrilación auricular. -Prótesis de válvula cardíaca. -Coagulopatías. -Enfermedad renal crónica (ERC). -Insuficiencia hepatocítica crónica -Depresión mayor. -Enfermedad autoinmune.
Factores de riesgo para enfermedad ulcero péptica	Factores de riesgo para el desarrollo de úlcera péptica, perforación gastroduodenal y hemorragia digestiva alta.	Cualitativa, medida en escala nominal.	-Consumidor de AINE (más de 3 por semana) -Antecedente de úlcera gastroduodenal previa -Gastritis -Permanencia mayor a 1 semana en cuidados críticos (intermedio, CTI) -Insuficiencia hepatocítica aguda
Fármacos concomitantes	Fármacos que esté recibiendo el paciente durante la internación. Se considerarán los fármacos	Cualitativa, medida en escala nominal.	-AINE. -Corticoides. -Antiagregantes.

	que aumenten el riesgo de lesión gastroduodenal.		-Anticoagulantes. -Antidepresivos.
ISG utilizado	Fármaco ISG administrado durante el período de hospitalización.	Cualitativa, medida en escala nominal.	-Omeprazol. -Ranitidina.
Dosis de ISG	Cantidad de fármaco ISG administrado en una sola vez.	Cuantitativa, medida en escala de razón.	Miligramos
Intervalo interdosis	Tiempo transcurrido entre la administración de una dosis y la siguiente.	Cuantitativa, medida en escala de razón.	Horas
Forma farmacéutica	Forma que adquiere el medicamento para ser administrado al organismo. Constituido por el fármaco (principio activo) y los excipientes (sustancia que carece de actividad farmacológica, presente en los medicamentos para facilitar su administración).	Cualitativa, medida en escala nominal.	- Comprimidos - Ampolla
Vía de administración	Modo en el que el medicamento ingresa al organismo.	Cualitativa, medida en escala nominal.	-Oral -Sonda nasogástrica. -Vía intravenosa.

Anexo 2

Consentimiento informado para la utilización de datos clínicos

“Estudio observacional descriptivo de la prescripción de fármacos inhibidores de la secreción gástrica en un Hospital Universitario del Uruguay”

Investigadores: Cuña Natalia, Deffes Agustina, del Pino Milenka, Ferreira Camila, Gurbindo Virginia, Monroy Rodrigo, Edelman Alex, Morinelli Guillermo, Fabbiani Stefano, Inthamoussu Maite, Speranza Noelia.

Teléfonos de contacto: 093533260 - Natalia Cuña.

A través de este documento, se le invita a participar de forma **voluntaria** de una investigación realizada por un grupo de estudiantes de sexto año de la carrera Doctor en Medicina y docentes del Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina durante el año 2023. Aquí se le brindará toda la información pertinente acerca de la misma y usted podrá decidir si desea colaborar.

Este estudio tiene como objetivo conocer la forma en que son utilizados un grupo de fármacos que incluye a omeprazol y ranitidina, en pacientes que han sido hospitalizados como usted en determinadas salas del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”. Para esto se extraen datos de su historia clínica como los medicamentos que recibió durante su hospitalización, la dosis, cada cuanto tiempo y por dónde fueron administrados (por vía oral o intravenosa); junto con información necesaria que se considera relevante para responder a los objetivos de la investigación.

Si acepta participar del estudio, estará dando su autorización para revisar su historia clínica, y extraer los siguientes datos: sexo, edad, diagnóstico al ingreso, fármaco recibido (omeprazol o ranitidina) y su posología (dosis, vía de administración, intervalo entre dosis, duración del tratamiento), otras enfermedades que padezca y otros fármacos que utilice.

Todos los datos recabados serán colocados en una tabla de Excel (programa informático utilizado para organizar datos), de forma anonimizada, es decir que no se extraerán datos como nombre, número de cédula de identidad, o cualquier otro dato que los puedan vincular de forma directa con usted. Esta tabla solamente estará guardada en una computadora del Departamento de Farmacología y Terapéutica en el Hospital de Clínicas bajo una contraseña a la cual solo podrán acceder los investigadores mencionados. Toda la información recogida, será manejada con estricta confidencialidad y solamente será utilizada para esta investigación y ninguna otra. Al finalizar la misma, todos los datos serán totalmente destruidos.

El estudio no proporciona ningún beneficio específico al participante, no percibirá ninguna compensación económica o de cualquier otro tipo. Sin embargo, los resultados de la investigación podrán suponer beneficios a la atención médica general en un futuro.

No se prevé que la investigación pueda llegar a causar ningún tipo de riesgo ni inconveniente a los participantes. No implicará ninguna intervención que pueda causarle una dolencia física o emocional.

En caso de decidir no colaborar con el estudio, esto no intervendrá en la calidad de la atención médica que usted recibe. Una vez brindado el consentimiento y ya extraídos los datos anonimizados, es imposible conocer a quién pertenecen por lo que la autorización de acceso a la información no podrá ser revocada.

Finalizada la investigación, los resultados de la misma serán publicados en formato de monografía y serán expuestos en una Jornada de Pósters en la explanada de la Facultad de Medicina en el mes de diciembre del corriente año. Usted podrá acceder a la misma si así lo desea. Eventualmente, también podrían ser publicados en revistas académicas o científicas.

Podrá comunicarse al teléfono de contacto que queda a su disposición.

Yo (_____) de constancia, de que he sido completamente informado por los investigadores, comprendí los objetivos y propósitos del estudio, por lo que estoy de acuerdo en participar del mismo.

He sido informado de que los datos extraídos de mi historia clínica serán manejados de forma confidencial y que no habrá manera de que mi nombre sea identificado.

Con mi participación no recibiré ningún beneficio ni remuneración.

Autorizo a que los hallazgos de esta investigación sean utilizados con el propósito de difundir el conocimiento científico con fines académicos.

Firma del participante:

Aclaración de firma:

Fecha:

Firma del investigador: