



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE OMEPRAZOL Y  
RANITIDINA EN EXPEDIENTES DE QUEJA MÉDICA  
DE LA CONAMED**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**PRESENTA**

**Diana Elena Salazar Ramírez**



**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., 2017**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **Profesor: Helgi Helene Jung Cook**  
VOCAL: **Profesor: Haidée Álvarez Alcántara**  
SECRETARIO: **Profesor: Jorge Alfonso Pérez Castro y Vázquez**  
1er SUPLENTE: **Profesor: Isaac Federico Soria Cedillo**  
2º SUPLENTE: **Profesor: Pavel Eber Bautista Portilla**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

**COMISIÓN NACIONAL DE ARBITRAJE MÉDICO**  
**SUBCOMISIÓN MÉDICA**

ASESOR DEL TEMA:

**Jorge Alfonso Pérez Castro y Vázquez**

---

SUPERVISOR TÉCNICO:

**Q.F.B. Daniela Carrasco Zúñiga**

---

SUSTENTANTE (S):

**Diana Elena Salazar Ramírez**

---

*“Por mi raza hablará el espíritu”*

*-José Vasconcelos*

# CONTENIDO

---

<b>1</b>	<b>Introducción .....</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>Marco Teórico .....</b>	<b>9</b>
2.1	Seguridad del paciente.....	9
2.2	Uso Racional de Medicamentos.....	12
2.3	Sistema de Utilización de Medicamentos.....	13
2.3.1	<i>Prescripción médica .....</i>	<i>14</i>
2.4	Errores de Medicación .....	16
2.5	Farmacoepidemiología .....	18
2.5.1	<i>Estudios de Utilización de Medicamentos .....</i>	<i>19</i>
2.6	Fisiología de la acidez gástrica.....	21
2.7	Farmacoterapia de las enfermedades de la acidez gástrica .....	24
2.7.1	<i>Fármacos que incrementan las defensas de la mucosa .....</i>	<i>24</i>
2.7.2	<i>Antagonistas del receptor H<sub>2</sub> .....</i>	<i>28</i>
2.7.3	<i>Inhibidores de la bomba de protones.....</i>	<i>31</i>
2.8	Recomendaciones para el tratamiento de las enfermedades de la acidez gástrica con omeprazol y ranitidina.....	34
<b>3</b>	<b>Antecedentes .....</b>	<b>38</b>
3.1	Estudios de Utilización de omeprazol y ranitidina .....	38
3.2	La Comisión Nacional de Arbitraje Médico .....	44
3.2.1	<i>Sistema electrónico de farmacoterapia .....</i>	<i>44</i>
<b>4</b>	<b>Justificación .....</b>	<b>46</b>

<b>5 Hipótesis</b> .....	<b>48</b>
<b>6 Objetivos</b> .....	<b>48</b>
6.1 Objetivo General .....	48
6.2 Objetivos Particulares .....	48
<b>7 Metodología</b> .....	<b>49</b>
7.1 Manejo de expedientes y uso del Sistema Farmacoterapéutico.....	49
7.2 Diseño del estudio .....	51
7.2.1 Población de estudio .....	51
7.2.2 Criterios de Inclusión.....	51
7.2.3 Criterios de exclusión.....	51
7.2.4 Variables de estudio.....	52
7.3 Procesamiento de datos .....	53
7.3.1 Tipos de registros.....	53
7.4 Análisis descriptivo de las variables.....	54
7.5 Evaluación de la idoneidad de la prescripción .....	55
7.5.1 Evaluación de la justificación de la prescripción de acuerdo con la indicación terapéutica y de profilaxis .....	55
7.5.2 Revisión de prescripciones médicas justificadas.....	57
7.6 Determinación de consumo y costo de las prescripciones no justificadas de omeprazol y ranitidina (evaluación económica parcial).....	57
<b>8 Resultados y Discusión</b> .....	<b>61</b>
8.1 Población con utilización de omeprazol y/o ranitidina.....	62
8.2 Evaluación de la justificación de la prescripción de acuerdo con la indicación terapéutica .....	70
8.2.1 Análisis estadístico .....	73
8.3 Revisión de la prescripción médica.....	75

8.4	Consumo y costo de prescripciones de omeprazol y ranitidina .....	76
<b>9</b>	<b>Conclusiones.....</b>	<b>78</b>
<b>10</b>	<b>Perspectivas .....</b>	<b>78</b>
<b>11</b>	<b>Glosario.....</b>	<b>80</b>
<b>12</b>	<b>Anexos .....</b>	<b>86</b>
<b>13</b>	<b>Bibliografía .....</b>	<b>88</b>

## Siglas y Abreviaturas

<b>AAS-</b>	Ácido acetilsalicílico	<b>ENEAS-</b>	Estudio Nacional de Efectos Adversos ligados a Hospitalización
<b>AINES-</b>	Antiinflamatorios no esteroideos	<b>ERGE-</b>	Enfermedad por reflujo gastroesofágico
<b>AMPc-</b>	Monofosfato de adenosina cíclico	<b>IC-</b>	Intervalo de Confianza
<b>APEAS-</b>	Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud	<b>IM-</b>	Intramuscular
<b>ARH<sub>2</sub>-</b>	Antagonistas de los Receptores H <sub>2</sub> de Histamina	<b>IMSS-</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>ATC-</b>	Clasificación Anatómica Química Terapéutica	<b>INRUD-</b>	Red Internacional para el Uso de Medicamentos
<b>CIE-10-</b>	Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, décima revisión	<b>INEGI-</b>	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
<b>C. max. -</b>	Concentración máxima	<b>IV-</b>	Intravenosa
<b>CO<sub>2</sub>-</b>	Dióxido de carbono	<b>IBP-</b>	Inhibidores de la Bomba de Protones
<b>COX-n-</b>	Enzima ciclooxigenasa	<b>INR-</b>	International Normalized Ratio
<b>CONAMED-</b>	Comisión Nacional de Arbitraje Médico	<b>IOM-</b>	Institute of Medicine
<b>CSG-</b>	Consejo de Salubridad General	<b>JCAHO-</b>	Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organizations
<b>CYP-</b>	Citocromo P450	<b>LGS-</b>	Ley General de Salud
<b>DDD-</b>	Dosis Diaria Definida	<b>NCCMERP-</b>	National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention
<b>DURG-</b>	Drug Utilisation Research Group	<b>NOM-</b>	Norma Oficial Mexicana
<b>EA-</b>	Eventos Adversos	<b>OECD-</b>	Organización para la Cooperación Económica y Desarrollo

<b>ECL-</b>	Células parecidas a enterocromafines	<b>OMS-</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>EM-</b>	Errores de Medicación	<b>OPS-</b>	Organización Panamericana de la Salud
<b>p-</b>	significancia estadística	<b>SNC-</b>	Sistema Nervioso Central
<b>pH-</b>	Potencial hidrogeno	<b>SPSS-</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>pKa-</b>	Logaritmo negativo de la constante de disociación ácida	<b>TP-</b>	Tiempo de Protrombina
<b>RIS-</b>	Reglamento de Insumos para la Salud	<b>Ttp-</b>	Tiempo de tromboplastina parcial
<b>RAM-</b>	Reacciones Adversas a Medicamentos	<b>UCI-</b>	Unidad de Cuidados Intensivos
<b>RGE/GORD-</b>	Úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico	<b>URM-</b>	Uso Racional de Medicamentos
<b>SFT-</b>	Sistema de Farmacoterapia	<b>VO-</b>	Vía Oral
<b>H<sup>+</sup> K<sup>+</sup> - ATPasa-</b>	H <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> -trifosfatasa de adenosina		

## Índice de Figuras y Cuadros

Figura 1	Procesos que integran el Manejo y Uso de los Medicamentos en el Modelo de Seguridad del Paciente del CSG.
Figura 2	Glándula axónica gástrica y célula parietal.
Figura 3	Conversión del omeprazol en sulfenamida.
Figura 4	Dosis Diarias Definidas para el tratamiento de la enfermedad ácido péptica y enfermedad por reflujo gastroesofágico del 2011 al 2014 en países de la OECD.
Figura 5	Página de inicio del Sistema Farmacoterapéutico.
Figura 6	Metodología de Estudio de utilización de omeprazol y ranitidina.
Cuadro 1	Proceso de prescripción.
Cuadro 2	Clasificación ATC de Omeprazol y Ranitidina.
Cuadro 3	Tratamiento farmacológico (ranitidina / omeprazol) para enfermedades frecuentes de la mucosa gástrica.
Cuadro 4	Estudios de Utilización de ranitidina y/o omeprazol en Latinoamérica.
Cuadro 5	Variables del estudio de utilización de omeprazol y ranitidina en expedientes de la CONAMED.
Cuadro 6	Precio promedio de omeprazol y ranitidina en diferentes presentaciones.

## Índice de Gráficas y Tablas

Gráfica 1	Cantidad de expedientes con una o más prescripciones de omeprazol y/o ranitidina en el SFT.
Gráfica 2	Frecuencia de utilización de omeprazol y ranitidina en las consultas y/o ingresos.
Gráfica 3	Porcentaje de prescripciones justificadas y no justificadas en cada tratamiento.
Gráfica 4	Motivos de la prescripción justificada de omeprazol y ranitidina.
Gráfica 5	Tipo de Errores de medicación en prescripciones justificadas.
Tabla 1	Características demográficas y clínicas de los pacientes.
Tabla 2	Características clínicas y farmacológicas en las consultas y/o ingresos
Tabla 3	Significancia estadística (p) para cada variable de estudio con la prueba chi-cuadrada.
Tabla 4	Consumo y costo asociados a las Prescripciones de omeprazol y ranitidina en atención hospitalaria.

# 1 INTRODUCCIÓN

---

Desde 1977 con la presentación de la primera Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS<sup>1</sup>, se comenzaron a establecer estrategias para el Uso Racional de Medicamentos (URM), las cuales han sido adaptadas por los profesionales dedicados al cuidado y atención del paciente, estas han tomado más fuerza con la implementación e introducción de diferentes campañas por parte de las autoridades sanitarias y de las instituciones de salud a nivel mundial.

El omeprazol y la ranitidina, medicamentos utilizados en el tratamiento de la enfermedad ácido péptica y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), principalmente pertenecientes al grupo de inhibidores de la bomba de protones (IBPs) y antagonistas de los receptores de histamina H<sub>2</sub> (ARH<sub>2</sub>), son la terapia de elección para la mayoría de los padecimientos relacionados con la secreción gástrica, que hoy en día aquejan a la población mundial. Aproximadamente el 40% de los adultos en EEUU manifiestan algún padecimiento de este tipo una vez al mes, el 20% una vez a la semana y el 7% de manera diaria.<sup>2</sup>

La manera de tratar las enfermedades relacionadas con la acidez gástrica ha evolucionado totalmente con el descubrimiento de los receptores H<sub>2</sub> gástricos y la síntesis de la cimetidina en 1976 y posteriormente con la comercialización de la ranitidina a inicios de los 80s, reduciendo de manera importante los costos, procedimientos y tiempo invertido en salvaguardar la salud de los pacientes y disminuyendo la mortalidad relacionada con las alteraciones de la acidez gástrica. Posteriormente, en 1989 se introdujo el omeprazol, el primero de varios IBPs actualmente en el mercado, algunos autores lo señalan como el medicamento de elección para el tratamiento de las patologías relacionadas con la acidez gástrica, por su eficiente mecanismo de acción debido a su potente inhibición en el paso final en la vía de producción de ácido gástrico y su excelente perfil de seguridad.

En las guías de práctica clínica y guías terapéuticas actuales, se describen las indicaciones aprobadas y recomendadas de acuerdo a numerosos ensayos clínicos y evidencia documentada, las cuales corresponden al tratamiento para la úlcera gástrica y duodenal y la enfermedad por reflujo gastroesofágico principalmente, estos medicamentos también han demostrado ser efectivos para la erradicación de *Helicobacter pylori*, la dispepsia funcional, y se utilizan de forma prolongada en el síndrome de Zollinger-Ellison y otras patologías de hipersecreción ácida. Adicionalmente, estas guías sugieren el uso de estos medicamentos para la prevención de efectos gastrolesivos debido al uso de antiinflamatorios no esteroideos y en pacientes hospitalizados en estado crítico, práctica que requiere evaluación estricta y vigilancia continua del paciente durante su estancia hospitalaria o bien en la duración de su tratamiento.

En los últimos años, la prescripción médica de IBPs y ARH<sub>2</sub> ha crecido de manera exponencial en el ámbito hospitalario y en atención primaria, hecho que ha dado pie a varios estudios, principalmente en Europa y EEUU y con menor frecuencia en Latinoamérica con la finalidad de evaluar la utilización de estos fármacos y determinar su consumo.

España es uno de los países con mayor uso de medicamentos utilizados en el tratamiento de la enfermedad ácido péptica y reflujo gastroesofágico, teniendo un aumento de consumo del 200,8% durante los años 2000 al 2008<sup>3</sup>. Adicionalmente, en 2009 los costos por uso de IBPs ascendieron a \$13.5<sup>4</sup> mil millones de dólares en EEUU y \$24 mil millones de dólares<sup>5</sup> en todo el mundo, representando uno de los medicamentos con mayor uso.

Como resultado del creciente consumo, se ha hecho más evidente el uso inadecuado y/o injustificado de estos medicamentos en los diferentes servicios de atención médica; lo cual supone un gasto innecesario, a menudo pagados por los pacientes, y que además traen como consecuencia un considerable perjuicio en cuanto a la falta de resultados positivos en la terapia y a la incidencia de reacciones adversas a medicamentos (RAMs).

En publicaciones de trabajos realizados en México y Latinoamérica, no están definidas del todo las cifras del consumo y costo de este tipo de medicamentos. Si bien los estudios son limitados en nuestro país y el resto de Latinoamérica, en algunos de ellos se encuentra reportada una frecuencia de entre el 40% y el 70% de utilización inadecuada en el uso de omeprazol y ranitidina<sup>[6,7,8,9,10,11,12,13]</sup> en diferentes servicios de atención médica.

Los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) abren un panorama de información acerca de las características cualitativas y/o cuantitativas de la selección, almacenamiento, prescripción, preparación, dispensación y la administración de los medicamentos, para realizar un análisis y valoración, detectar áreas de oportunidad y hacer recomendaciones que contribuyan al mejor uso de medicamentos y del mismo modo en el bienestar y seguridad de los pacientes, adicionalmente, de alguna manera tener la conciencia de la magnitud del problema y señalar la necesidad de atenderlo.

## **2 MARCO TEÓRICO**

---

### **2.1 SEGURIDAD DEL PACIENTE**

La Seguridad del Paciente es clave de la calidad asistencial, es un concepto que incluye las actuaciones orientadas a eliminar, reducir y mitigar los eventos adversos producidos como consecuencia del proceso de atención en salud.<sup>14</sup>

En el estudio elaborado por el IOM (Institute of Medicine) en 1999 "To err is human: Building a safer health system"<sup>15</sup> se determinó que los errores asistenciales causan entre 44,000 y 98,000 muertes anuales en EEUU y se resalta que la mayoría de estos se podrían atribuir a fallos en el sistema, este estudio dio a conocer por primera vez la magnitud del problema en materia de seguridad del paciente. En una revisión reciente<sup>16</sup> de los años 2008 a 2011 se

estima entre 201,000 y 400,000 muertes al año de pacientes hospitalizados debido a errores médicos.

En España, el interés por la seguridad del paciente se manifiesta con la promoción de conocimiento entre los profesionales de salud incluyendo la difusión de estudios como el ENEAS<sup>17</sup> (Estudio Nacional de Efectos Adversos ligados a Hospitalización) en donde se encontró que el 9.3% de los pacientes ingresados presentaban un efecto adverso derivado de la asistencia resaltando que un 37.4% de estos incidentes están causados por medicamentos. En Atención Primaria la estimación en el estudio APEAS (Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud) es que el 48,2% de los efectos adversos ligados a la asistencia sanitaria están causados por la medicación, y que el 59,1% eran prevenibles.

México, Perú, Costa Rica, Argentina y Colombia, con la colaboración de la Alianza Mundial para la seguridad del paciente de la OMS, la OPS y España realizaron el estudio IBEAS para conocer la frecuencia de los EA en 58 centros hospitalarios (11,379 pacientes) y con la finalidad de orientar las políticas estratégicas en la mejora de la seguridad del paciente. En el estudio de prevalencia resultó que 20 de cada 100 pacientes ingresados presentaron al menos un incidente a lo largo de su estancia en el hospital y entre los factores que influyeron en la aparición de los incidentes fueron el servicio en el que estaba ingresado el paciente (UCI y Cirugía fue donde se presentaron con mayor frecuencia), el tiempo de hospitalización, si el paciente sufría más de una enfermedad (a mayor número de enfermedades o condiciones, mayor era el riesgo de sufrir incidentes) y la presencia de factores de riesgo tales como cateterización y otras vías de entrada. Los EA detectados estaban relacionados con los cuidados con el uso de medicación en un 13.3%, después de los relacionados con algún procedimiento y diagnóstico en el 37% y 29% de los casos respectivamente. En dicho estudio se concluyó que el 60% de los EA se consideraron evitables.

Como consecuencia de estos incidentes en la práctica médica, se estima que uno de cada diez pacientes sufre algún daño como lesiones incapacitantes o mueren al recibir atención sanitaria en hospitales, además la carga económica relacionada con la atención insegura de hospitalización y otras consecuencias tales como las infecciones nosocomiales, pérdida de ingresos, discapacidad y pleitos legales, generan entre 6,000 y 29,000 millones de dólares por año.<sup>18</sup>

Uno de los problemas relacionados con la seguridad de los pacientes son los eventos adversos relacionados con los medicamentos en donde las investigaciones indican que, en los servicios de atención de casos agudos, entre un 7% y 10% de los pacientes experimenta algún evento adverso relacionados con los medicamentos y de ellos, aproximadamente un 28% a 56% son prevenibles.<sup>18</sup>

La OMS lanzó una iniciativa en 2004 llamada "Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente"<sup>19</sup> con el objeto de establecer las políticas necesarias para mejorar la seguridad de los pacientes, además de mejorar la calidad en atención sanitaria con la promoción y el fomento de la investigación como punto clave para disminuir la incidencia de cuestiones relacionadas con la falta de seguridad del paciente y naturalmente, apoyar a los profesionales de la atención sanitaria con la prevención de posibles daños relacionados.

Es necesario entender las causas con previa identificación de los problemas e incidentes que ocurren en la atención sanitaria haciendo una determinación del número de pacientes que sufren estos daños e identificar cuáles son los eventos adversos registrados, encontrar soluciones eficaces; evaluar el impacto y la aceptabilidad de estas soluciones sería el siguiente paso, y paralelamente encontrar la manera de cómo los resultados y las recomendaciones de las investigaciones se puedan aplicar a la práctica dentro de los sistemas de salud de México y otros países que se encuentran en vías de transición y en constantes cambios regulatorios.

## 2.2 USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

El Uso Racional de los Medicamentos (URM), definido por la OMS con las siguientes palabras, "Cuando los pacientes reciben el medicamento adecuado a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad".<sup>20</sup> El URM tiene como objetivos principales la seguridad del paciente y la reducción y/o ahorro de recursos económicos derivado del uso de medicamentos.

En 1985, se acordó la presente definición en la reunión llamada "Conferencia de expertos sobre uso racional de los medicamentos", celebrada en Nairobi, Kenya;<sup>21</sup> posteriormente en 1989 se instituyó la Red Internacional para el Uso de Medicamentos (INRUD) para diseñar, probar y difundir estrategias efectivas para mejorar la forma en que los medicamentos son prescritos, dispensados y usados, con un énfasis particular en los países en vías de desarrollo.<sup>22</sup> No obstante, en todo el mundo, más del 50% de todos los medicamentos se recetan, se dispensan o se venden de forma inadecuada. Al mismo tiempo, alrededor de un tercio de la población mundial carece de acceso a medicamentos esenciales, y el 50% de los pacientes los toman de forma incorrecta.<sup>23</sup>

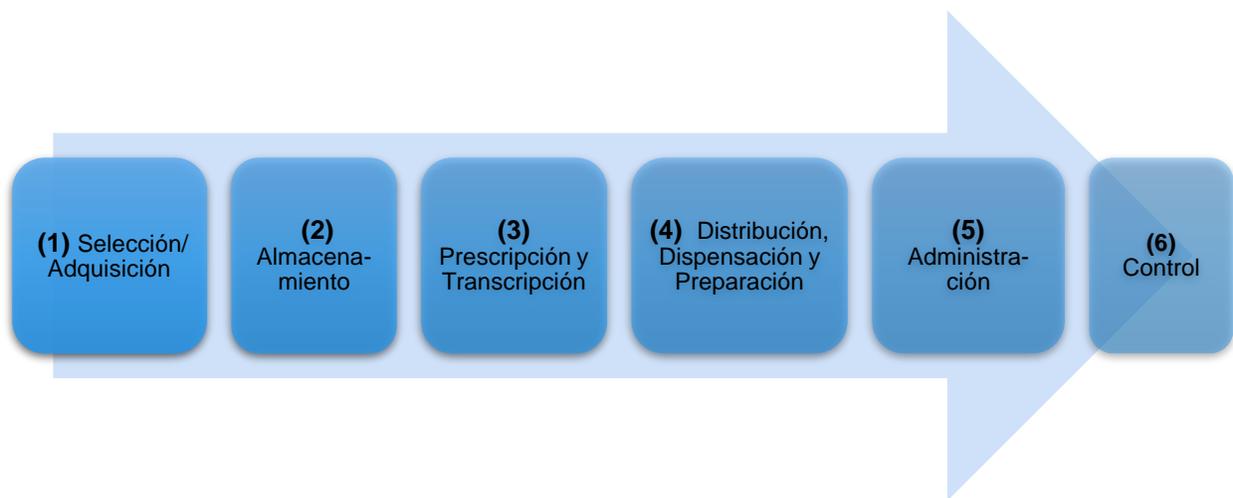
El uso racional de los medicamentos es un importante avance que se ha venido planteando desde los años 70s cuando la OMS estableció la primera Lista Modelo de Medicamentos Esenciales, considerada como piedra angular para cada país; en México, El Consejo de Salubridad General (CSG), organismo de origen constitucional en México y La Comisión Interinstitucional integrada por los representantes de instituciones del sector salud, tienen la encomienda de elaborar, actualizar, publicar y difundir el Cuadro Básico de Insumos para el primer nivel de atención médica y el Catálogo de Insumos para el segundo y tercer nivel de atención médica mediante un proceso sustentado en la evidencia de los avances de la ciencia y la tecnología en

medicina que conlleven al fomento de la calidad y el uso racional de medicamentos e insumos en las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud.

### **2.3 SISTEMA DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS**

Con la finalidad de establecer el uso racional de los medicamentos y como medida de prevención de fallos en la farmacoterapia de los pacientes, en 1989, un panel expertos convocados por la *Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organizations* (JCAHO), definió el Sistema de Utilización de los Medicamentos, como "el conjunto de procesos interrelacionados cuyo objetivo común es la utilización de los medicamentos de forma segura, efectiva, apropiada y eficiente"<sup>22</sup> este sistema se integra de seis procesos básicos: selección y gestión, prescripción, validación, preparación y dispensación, administración y seguimiento.

El Modelo de Seguridad del Paciente propuesto por el CSG, también fomenta en las organizaciones el desarrollo de una cultura de calidad y seguridad del paciente, en este modelo se enuncian los estándares en diferentes áreas de enfoque, entre ellas el uso y manejo de los medicamentos, el cual tiene por objetivo integrar los procesos clínicos y administrativos relacionados con esta actividad para proporcionar una farmacoterapia segura, este Sistema de Medicación (SM) abarca a todos los servicios de la organización y tipos de pacientes a quienes se les brinda atención y se integra por las fases de selección y adquisición, almacenamiento, prescripción, transcripción, distribución, dispensación, preparación, administración y control. (Figura 1) Así mismo el desarrollo del Sistema de Medicación incluye la identificación, priorización, análisis y gestión de riesgos como medidas preventivas para identificar las situaciones de riesgo que se puedan presentar en cada una de las fases y también las relacionadas con procesos de farmacovigilancia y análisis de los errores de medicación.



**Figura 1** *Procesos que integran el Manejo y Uso de los Medicamentos en el Modelo de Seguridad del Paciente del CSG.* (1) Selección de los medicamentos para disposición del hospital y mantenimiento de inventario mínimo para surtir prescripciones. (2) Almacenamiento de medicamentos en condiciones adecuadas e identificación correcta de los mismos. (3) Prescripción de la terapia farmacológica completa y segura, por personal autorizado. Transcripción de prescripciones en otro documento disminuyendo de la probabilidad de error en la misma. (4) Preparación y dosificación de medicamentos en un entorno seguro e higiénico. Dispensación y distribución de medicamentos de manera segura, adecuada, precisa y oportuna. (5) Los medicamentos son administrados por el personal autorizado en el momento indicado, con la técnica idónea y de manera correcta de acuerdo con la prescripción. (6) Se monitoriza la respuesta del paciente al tratamiento. Se realizan actividades de farmacovigilancia y se notifican y analizan los errores y cuasifallas de medicación.

Este sistema no está exento de fallos, pues está constituido fundamentalmente por un conjunto de elementos humanos, entonces es el personal sanitario quien está a cargo de llevar a cabo dichos procesos; no obstante, es posible alcanzar la calidad y mayor seguridad en el SM asumiendo que el funcionamiento global de un sistema no depende de la calidad de un elemento, sino de la de todos sus componentes y procesos y de las interacciones entre ellos. La seguridad del SM dependerá del funcionamiento de los procesos que lo integran y de cada uno de los profesionales que intervienen, así como de su capacidad de coordinación y de trabajo en equipo.

### ***2.3.1 Prescripción médica***

La Medicina basada en evidencia es una práctica que busca la mejora en la atención médica y está enfocada a lograr un estado de salud favorable en los pacientes y lograr que las prácticas clínicas tales como la prescripción médica estén apegadas a los estándares internacionales.<sup>24</sup>

Bajo este sustento y de acuerdo con la definición de la prescripción médica racional, “esta se consigue cuando el profesional bien informado, haciendo uso de su mejor criterio, prescribe al paciente un medicamento bien seleccionado, en la dosis adecuada durante el periodo de tiempo apropiado y al menor coste posible”.<sup>25</sup>

Conforme a la guía de la buena prescripción de la OMS<sup>26</sup>, y siguiendo la definición anterior, el proceso de prescripción involucra seis pasos descritos en el cuadro 1.

**Cuadro 1. Proceso de prescripción**

<b>1° Definir el problema del paciente:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>•Categorizar, esclarecer y priorizar los motivos de consulta y la demanda con la que el profesional y paciente van a trabajar.</li></ul>
<b>2° Especificar el objetivo terapéutico:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>•Acorde con los recursos disponibles y la eficacia real del tratamiento.</li></ul>
<b>3° Comprobar si el tratamiento es adecuado para el paciente:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>•Entiéndase como si es el medicamento el más efectivo, seguro y barato para el tratamiento para cada paciente en particular.</li></ul>
<b>4° Iniciar el tratamiento :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>•Dando el consejo del mismo y explicando el por qué es importante con palabras que el pacientepueda entender.</li></ul>
<b>5° Proporcionar información:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>•Instrucciones y advertencias de una manera clara y comprensible para los pacientes</li></ul>
<b>6° Supervisar y si es el caso suspender el tratamiento:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>•Dar continuidad al paciente, el profesional debe comprobar los resultados en el tiempo y suspender el tratamiento cuando haya cumplido su objetivo o cuando la relación riesgo/beneficio no sea asumible.</li></ul>

En México, la Ley General de Salud (LGS), en el Título tercero habla de la prestación de los servicios de salud, en el Capítulo I, artículo 28 Bis y en el Reglamento de Insumos para la Salud (RIS), sección tercera, en los artículos 28 al 32 se enuncian los lineamientos para reglamentar el control sanitario relacionados con la prescripción médica, esencialmente se indica quiénes son los profesionales que tienen la facultad de prescribir medicamentos, específicamente en el RIS se encuentra lo referente a la receta médica,

documento que contiene entre otros elementos, la prescripción de uno o varios medicamentos; debe contener el nombre impreso, domicilio completo y el número de cédula profesional de quien prescribe, y que el emisor de la receta debe indicar la dosis, presentación, vía de administración, frecuencia y tiempo de duración del tratamiento. Así mismo, en la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del Expediente Clínico se enmarcan las disposiciones referentes al tratamiento farmacológico establecido en las notas médicas en general.

Para una buena calidad de la prescripción, es necesaria la información de los profesionales en cuanto a las guías de medicamentos y su correcto uso, los aspectos económicos relacionados, así como lo referente a la regulación, educación sanitaria, actividades de farmacovigilancia y estudios de utilización de medicamentos.

### ***2.3.1.1 Indicadores de calidad de la prescripción***

En el contexto del uso racional de los medicamentos, los indicadores de calidad de la prescripción (ICP) son un instrumento de medida que permiten cuantificar una valoración cualitativa de la prescripción<sup>27</sup>, permiten tener un control y monitorización de las mismas y su finalidad es la mejora de la calidad asistencial y el uso racional de medicamentos.

Un tipo de ICP son de indicación-prescripción o prescripción-indicación que asocian datos de fármacos con los procesos asistenciales en los cuales están implicados los datos de los pacientes, diagnóstico y seguimiento, para lo cual se requieren sistemas de información en donde se disponga de la historia clínica para poder realizar un análisis con un enfoque sistémico y multifactorial<sup>28</sup>.

## **2.4 ERRORES DE MEDICACIÓN**

Se ha destacado que, entre los principales problemas en el proceso asistencial, se encuentran los errores de medicación prevenibles. De acuerdo con los datos aportados por la IOM, al menos 1.5 millones de estadounidenses anualmente enferman o mueren por errores de la prescripción, dispensación o toma de medicamentos lo que implica además un impacto en el gasto relacionado a las atenciones de los pacientes<sup>29</sup>

Los Errores de Medicación (EM) se definen como "cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dé lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos cuando estos estén bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente." Estos errores se pueden presentar en cualquier proceso del SUM y estar relacionados con la práctica profesional, con los productos, o los procedimientos.<sup>30</sup>

Una clasificación de errores de medicación fue propuesta por el *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCCMERP) en donde se categorizan los EM de los diferentes procesos del sistema de utilización con el objetivo de proporcionar un lenguaje y clasificación estándar para su análisis y registro<sup>31</sup>, este sistema es de utilidad para la prevención de errores de medicación en hospitales.

En el estudio de Lavallo-Villalobos et al.<sup>32</sup>, en donde se revisaron 232 expedientes de pacientes hospitalizados pediátricos de un hospital de primer nivel de atención en México en 2004, se encontraron un total de 397 errores de medicación, de los cuales 149 (37.5%) fueron relacionados con la prescripción médica.

Del Rey-Pineda et al.<sup>33</sup> evaluaron 498 prescripciones de 102 pacientes de un Hospital Regional de México en 2014, en donde 342 (68.6%) correspondieron a la atención hospitalaria y 156 (31.4%) a prescripciones realizadas en atención ambulatoria. Entre los errores más frecuentes se encontraron 233 (34%) errores relacionados con interacciones medicamentosas, 158 (23%) errores de frecuencia incorrecta y 80 (11.7%) debido a duplicidad terapéutica.

En un estudio realizado en la CONAMED<sup>34</sup> se evaluaron 2393 prescripciones en la que se encontraron 4,366 (36%) EM de 11,980 posibles; 3305 (76%) ocurrieron en prescripciones de atención hospitalaria y 1,061 (24%) errores de prescripción ambulatoria. Las mayores incidencias en pacientes ambulatorios fueron en la vía de administración, 575 (54 %), frecuencia de administración, 265 (25 %) y dosis, 141 (13 %). En hospitalización los errores más frecuentes fueron: 1387 en la forma farmacéutica (42 %), 713 en la dosis (22 %) y 652 en la frecuencia de administración (20 %).

Es de importancia reconocer que los errores se producen fundamentalmente por la existencia de fallos latentes en el diseño, equipamiento y organización de los sistemas y no por incompetencia o fallos de los individuos; esta analogía es fundamental para la prevención de los EM en el ámbito hospitalario.

## **2.5 FARMACOEPIDEMIOLOGÍA**

El término farmacoepidemiología se refiere al estudio del uso y efectos de los fármacos en grandes poblaciones, se define como la ciencia que estudia el impacto de los fármacos en poblaciones humanas utilizando para ello el método epidemiológico<sup>35</sup>.

El desarrollo de esta disciplina se ha enfocado en los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) y al estudio de la farmacovigilancia, este último tiene por objetivo identificar y cuantificar un riesgo de seguridad en los medicamentos, proponer medidas y medir la efectividad de las mismas para la minimización de riesgos<sup>36</sup>.

La utilización de medicamentos se considera un indicador socio sanitario, los EUM y los Estudios de Farmacovigilancia son la herramienta que nos permite la evaluación de este indicador y posteriormente el diseño de estrategias de intervención.

## ***2.5.1 Estudios de Utilización de Medicamentos***

De acuerdo con la OMS, los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) son “estudios sobre comercialización, prescripción y uso de los medicamentos en la sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas sociales y económicas”<sup>37</sup>. Son el primer paso para corregir los problemas derivados del uso irracional de medicamentos y tratan de medir y analizar el problema y comprender las causas que lo originan.

Los EUM son considerados estudios epidemiológicos descriptivos en los que se pretende examinar cuales son las determinantes, patrones, perfiles y características de la oferta, la prescripción, la dispensación, el consumo y el cumplimiento terapéutico relacionados con los medicamentos en una población determinada. En su realización es posible abarcar la descripción del uso de los medicamentos, el análisis cuantitativo y cualitativo de los datos obtenidos, la identificación de posibles problemas y en función del análisis anterior, las áreas de intervención, y la evaluación del impacto de las mismas<sup>36</sup>.

Existen estudios con diferentes enfoques de acuerdo con el tema en que se pretenda profundizar, los principales tipos de EUM según su objetivo y de acuerdo con el origen de los datos son: estudios sobre la oferta de medicamentos, estudios de consumo, estudios cualitativos y cuantitativos a diferentes niveles (de prescripción, de dispensación, de uso-administración)<sup>38</sup>.

La clasificación de los diferentes tipos de EUM está en función de las características de las variables principales de estudio, por ello es posible que un EUM puede pertenecer a más de un tipo de estudio al analizar varios tipos de variables, algunos ejemplos de EUM son:

### ***2.5.1.1 EUM consumo***

Son un método para detectar áreas de oportunidad en el uso de medicamentos derivado del consumo de estos.

En muchos de estos estudios se ha empleado la metodología "ATC/DDD" que fue desarrollada por el *Centro Colaborador de la OMS en Metodología Estadística*, es recomendada para los EUM de consumo debido a que le da un valor epidemiológico y estandarizado, además de permitir la comparación de consumo entre medicamentos diferentes del mismo grupo terapéutico o bien, la comparación de consumo entre diferentes hospitales, periodos de tiempo y zonas geográficas.<sup>39</sup>

Esta medida cuantitativa toma como base la clasificación de medicamentos Anatómica Química y Terapéutica, ATC (por sus siglas en inglés) que fue presentada por el Drug Utilisation Research Group (DURG) en donde los medicamentos son divididos en 14 grupos de acuerdo con el órgano o sistema sobre el que actúan, los cuales se subdividen a su vez en dos niveles más que corresponden a subgrupos terapéutico/farmacológico, el cuarto hace referencia al subgrupo químico-terapéutico y el quinto a la entidad química.<sup>38</sup> (Cuadro 2)

Cuadro 2. Clasificación ATC de Omeprazol (A02BC01)<sup>40</sup> y Ranitidina (A02BA02)<sup>40</sup>

A Aparato digestivo y metabolismo	
A02 Medicamentos relacionados con los trastornos de acidez	
A02B Medicamentos para la úlcera péptica y enfermedad de reflujo gastroesofágico ERGE	
A02BC Inhibidores de la bomba de protones	A02BA Antagonistas de los receptores H <sub>2</sub>
A02BC01 Omeprazol	A02BA02 Ranitidina

En la metodología también se emplea la Dosis Diaria Definida (DDD) que es considerada una unidad técnica internacional de medida de consumo, y se define como "la dosis promedio de mantenimiento de un medicamento en adultos para la indicación principal del principio activo considerado"<sup>41</sup>, es independiente de las variaciones en el precio y el contenido ponderal de las especialidades farmacéuticas.

### ***2.5.1.2 EUM cualitativos de prescripción-Indicación e indicación-prescripción***

Estos estudios cualitativos tienen por objetivo describir el uso de los medicamentos en un ámbito determinado para identificar los factores relacionados con dicho uso, de manera que pueden ser considerados, incluso estudios de consumo. En ellos se parte de una patología o indicación (indicación- prescripción) y se identifican las prescripciones asociadas a la misma, o bien se parte de un fármaco o grupo de fármacos (prescripción-indicación) y se analizan las indicaciones para las que son utilizados. Un ejemplo de diseño de este tipo de estudios, son los retrospectivos en donde se pueden analizar historias clínicas o la historia farmacoterapéutica obtenidas de los registros informatizados en un sistema de dosis unitaria<sup>35</sup>.

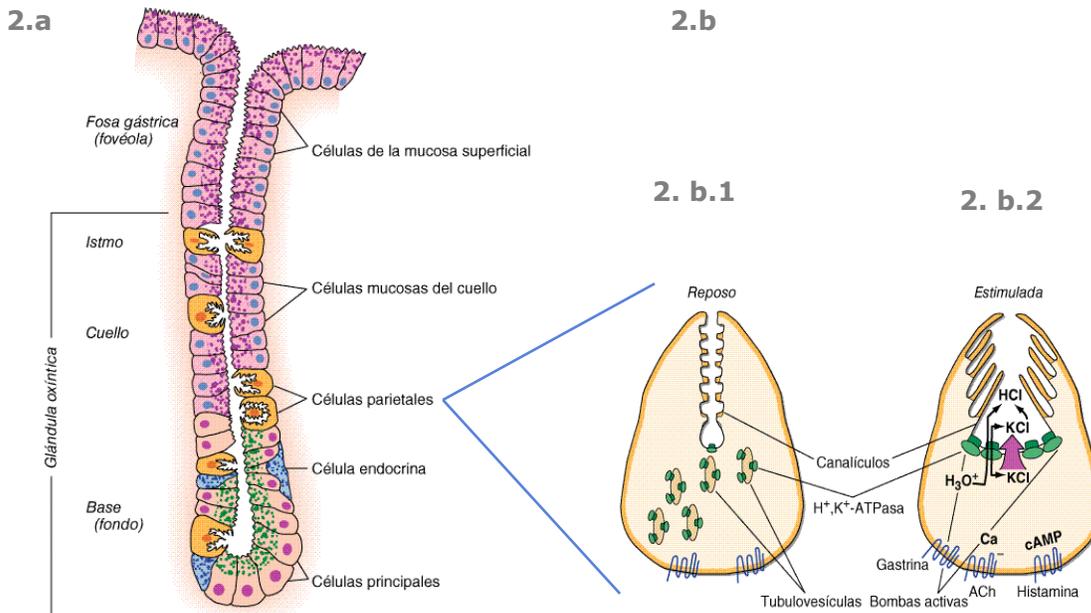
## **2.6 FISIOLÓGÍA DE LA ACIDEZ GÁSTRICA**

El 75% de las glándulas gástricas se encuentran dentro de la mucosa oxíntica y contienen células del cuello mucoso, parietales, principales, endocrinas y enterocromafines. La célula parietal, también conocida como célula oxíntica, se encuentra habitualmente en el cuello o istmo de la glándula oxíntica, esta célula en reposo, o no estimulada, presenta prominentes tubulovesículas citoplásmicas y canalículos intracelulares que contienen cortas microvellosidades situadas a lo largo de su superficie apical. La H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-trifosfatasa de adenosina (ATPasa) se expresa en la membrana tubulovesicular; cuando se estimula la célula, esta membrana, junto con las membranas apicales, se transforma en una densa red de canalículos intracelulares apicales que contienen largas microvellosidades. (Figura 2)

Las prostaglandinas son metabolitos del ácido araquidónico y juegan un papel importante en la protección de la mucosa gástrica ya que regulan la liberación de bicarbonato y moco en la mucosa, inhiben la secreción de las células parietales y son importantes en el mantenimiento del flujo sanguíneo mucoso

y la restitución celular epitelial. La enzima ciclooxigenasa (COX) controla el paso limitante en la velocidad de la síntesis de las prostaglandinas. La COX se presenta en dos isoformas (COX-1, COX-2), cada una de las cuales tiene diferentes características con respecto a estructura, distribución en los tejidos y expresión. La COX-1 se expresa en múltiples tejidos como estómago, plaquetas, riñones y células endoteliales. Esta isoforma se expresa de manera constitutiva y tiene un cometido importante en el mantenimiento de la integridad de la función renal, la agregación plaquetaria y la integridad de la mucosa gastrointestinal. Por el contrario, la expresión de la COX-2 es inducida por estímulos inflamatorios, y ocurre en macrófagos, leucocitos, fibroblastos y células sinoviales. El efecto beneficioso de los antiinflamatorios no esteroideos sobre la inflamación de los tejidos se debe a la inhibición de la COX-2; por el contrario, la toxicidad de estos fármacos (ulceración de la mucosa gastrointestinal y trastorno de la función renal) está relacionada con la inhibición de la isoforma COX-1.<sup>43</sup>

La secreción de ácido se da de manera basal y estimulada, en condiciones basales, la célula sigue un patrón circadiano, los niveles máximos de secreción de ácido se presentan en la noche y los mínimos en las primeras horas de la mañana; esta condición basal se lleva a cabo por un estímulo colinérgico a través del nervio neumogástrico y de un estímulo histaminérgico mediante fuentes locales gástricas. Las condiciones estimuladas se llevan a cabo dependiendo el sitio donde se genera la señal (cefálica, gástrica o intestinal). La vista, el gusto y el olfato estimulan la secreción ácida a través del nervio neumogástrico en la fase cefálica, los aminoácidos y aminos de los alimentos estimulan la secreción de gastrina en la fase gástrica mediante las células G lo que a su vez activa las células parietales, así mismo, la última fase de secreción ácida es mediada por la distensión luminal y asimilación de nutrientes cuando el alimento penetra en el intestino.<sup>42</sup>



**Figura 2.** Imagen Adaptada<sup>43</sup>. **a.** Glándula oxíntica gástrica, **b.1** Célula parietal gástrica en reposo y **b.2** Célula parietal estimulada por un secretagogo. Ach (acetilcolina); cAMP (monofosfato de adenosina cíclico).

La célula parietal expresa en su superficie receptores estimulantes de la secreción ácida como son la histamina (receptores H<sub>2</sub>), gastrina (colesistocinina B- receptor de gastrina) y acetilcolina (muscarínico, M<sub>3</sub>); al unirse a los receptores H<sub>2</sub>, la histamina activa la enzima adenilato ciclasa e incremento del monofosfato de adenosina cíclico (AMPc); la gastrina y los receptores M<sub>3</sub> promueven la señalización cinasa de proteína C-fosfoinosítido. Cada una de estas vías regula una serie de cascadas cinasa que controla la bomba de secreción de ácido<sup>43</sup>.

Las células parietales también expresan receptores para las sustancias que inhiben la secreción de ácido (somatostatina, prostaglandinas, y Factor de Crecimiento Epidérmico)<sup>44</sup>.

La bomba de protones es una enzima que cataliza el intercambio electroneutral de iones potasio luminal (K<sup>+</sup>) por iones hidrógeno (H<sup>+</sup>) citoplasmáticos de la célula parietal. El catión llega a la superficie luminal de la ATP asa por inserción en los canales de K<sup>+</sup>Cl<sup>-</sup> dentro de la membrana. Consta de dos subunidades, la subunidad alfa tiene función catalítica, transportadora y contiene secuencias

responsables de la localización apical de la membrana. La subunidad beta, densamente glucosilada, protege a la enzima de la degradación y es necesario para el tráfico desde y hacia la membrana plasmática. En estado de reposo (figura 2.b.1) la bomba de protones se encuentra dentro de las tubulovesículas, al pasar al estado estimulado (figura 2.b.2), estas vesículas viajan hacia el polo apical donde se fusiona con la membrana apical, exponiendo y activando la bomba de protones para la secreción de hidrogeniones. Cuando cesa la estimulación, la bomba de protones se retrae al compartimiento túbulovesicular dentro del citosol de la célula parietal.<sup>45</sup>

El tratamiento y la prevención de las enfermedades relacionados con el ácido gástrico se llevan a cabo disminuyendo el grado de acidez o mejorando la protección de la mucosa.

## **2.7 FARMACOTERAPIA DE LAS ENFERMEDADES DE LA ACIDEZ GÁSTRICA**

### ***2.7.1 Fármacos que incrementan las defensas de la mucosa***

#### ***2.7.1.1 Antiácidos***

Los antiácidos constituyen el tratamiento más sencillo de la sintomatología asociada a la producción excesiva de ácido gástrico. Neutralizan directamente el ácido, lo que eleva el pH gástrico, además inhiben la actividad de las enzimas gástricas, que se interrumpe casi en su totalidad a pH 5.

Aunque el bicarbonato de sodio neutraliza con efectividad el ácido, es muy hidrosoluble y se absorbe rápidamente en el estómago y las cargas de álcali y sodio pueden implicar un riesgo en pacientes con insuficiencia cardíaca o renal. Según el tamaño de la partícula y la estructura del cristal, el carbonato de calcio neutraliza con rapidez y efectividad el ácido gástrico, pero la liberación

de CO<sub>2</sub> por el bicarbonato o antiácidos que lo contienen suele causar eructos, náuseas, disfunción abdominal y flatulencia. El calcio también puede inducir secreción de ácido por rebote, que requiere una administración más frecuente. Las combinaciones de hidróxido de magnesio (que reaccionan rápidamente) y aluminio (de reacción lenta) proporcionan una capacidad de neutralización relativamente equilibrada y sostenida y muchos expertos las prefieren. Aunque en teoría las combinaciones fijas de magnesio y aluminio contrarrestan entre sí sus efectos adversos en el intestino (el aluminio puede relajar el músculo liso del estómago y producir retraso del vaciamiento gástrico y estreñimiento, en tanto que el magnesio tiene los efectos opuestos), en la práctica no siempre se logra este equilibrio.

En úlceras no complicadas, se administran antiácidos por vía oral 1 a 3 h después de las comidas y al acostarse. Este régimen, puede ser casi tan eficaz como la dosificación convencional con un antagonista del receptor H<sub>2</sub>. En síntomas graves o reflujo no controlado, pueden administrarse antiácidos con tanta frecuencia como 30 a 60 min. En general, los antiácidos deben proporcionarse en forma de suspensión, ya que probablemente tiene una capacidad de neutralización mayor que las formas posológicas en polvo o tabletas. Si se emplean estas últimas, deben masticarse muy bien para obtener un efecto máximo. Los antiácidos se eliminan del estómago vacío en 30 min aproximadamente. Sin embargo, la presencia de alimento es suficiente para elevar el pH gástrico casi a 5 alrededor de 1 h y prolongar los efectos neutralizantes de los antiácidos durante unas 2 a 3 horas.

El grado de absorción de los antiácidos varía y en consecuencia sus efectos sistémicos. En general, casi todos estos medicamentos pueden elevar el pH urinario alrededor de una unidad de pH. Los antiácidos que contienen Al<sup>3+</sup>, Ca<sup>2+</sup> y Mg<sup>2+</sup> se absorben en forma menos completa que los que contienen NaHCO<sub>3</sub>. Cuando la función renal es normal, las acumulaciones moderadas de Al<sup>3+</sup> y Mg<sup>2+</sup> no implican ningún problema; sin embargo, en la insuficiencia renal, el Al<sup>3+</sup> absorbido puede contribuir a osteoporosis, encefalopatía y miopatía proximal.

Por la alteración del pH gástrico y urinario, los antiácidos pueden afectar varios medicamentos (hormonas tiroideas, alopurinol y antimicóticos del imidazol), porque modifican los índices de disolución y absorción, biodisponibilidad y eliminación renal. Los antiácidos de  $\text{Al}^{3+}$  y  $\text{Mg}^{2+}$  también son notables por su propensión a quelar otros fármacos que se encuentran en el tubo gastrointestinal y formar complejos insolubles que pasan a través del tubo GI sin absorberse. En consecuencia, suele ser prudente evitar la administración concurrente de antiácidos y medicamentos para absorción sistémica. Es posible evitar casi todas las interacciones administrando los antiácidos 2 h antes o después de proporcionar otros fármacos.

### ***2.7.1.2 Misoprostol***

El misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E1; ya que los AINES disminuyen la formación de prostaglandinas por inhibición de la ciclooxigenasa, los análogos sintéticos de la prostaglandina proporcionan una opción para reducir el daño de la mucosa inducido por los AINES. El grado de inhibición de la secreción gástrica de ácido por este medicamento se relaciona directamente con la dosis; las dosis orales de 100 a 200  $\mu\text{g}$  inhiben de manera significativa la secreción basal de ácido (hasta 85 a 95%) o la estimulada por alimento (inhibición hasta 75 a 85%). La dosis usual que se recomienda para la profilaxia de úlceras es de 200  $\mu\text{g}$  cuatro veces al día.

Se absorbe rápidamente después de su administración oral y a continuación se desesterifica en forma rápida y extensa para formar ácido de misoprostol, el metabolito principal y activo del medicamento. Parte de esta conversión suele ocurrir en las células parietales. Una dosis aislada inhibe la producción de ácido en el transcurso de 30 min; el efecto terapéutico llega al máximo a los 60 a 90 min y dura hasta 3 h. El alimento y los antiácidos disminuyen el índice de absorción del medicamento, lo que retrasa y disminuye las concentraciones máximas del metabolito activo en plasma. El ácido libre se

excreta sobre todo por la orina, con una semivida de eliminación de 20 a 40 min aproximadamente.

Los efectos adversos, al parecer se relacionan con la dosis y de manera característica se inician en el transcurso de las dos primeras semanas de iniciar la terapéutica, hasta en 30% de pacientes que reciben misoprostol ocurre diarrea, con dolor del abdomen y cólicos, o sin ellos. Estos efectos suelen resolverse de manera espontánea en el transcurso de una semana; en casos más graves o prolongados tal vez sea necesario discontinuar el medicamento. El misoprostol puede causar exacerbaciones clínicas de enfermedades inflamatorias del intestino y debe evitarse en pacientes con estos trastornos, además está contraindicado durante el embarazo porque puede aumentar la contractilidad uterina.

### ***2.7.1.3 Sucralfato***

El sucralfato es un complejo de hidróxido de aluminio y sacarosa sulfatada. En un ambiente ácido (pH = 4), el sucralfato se somete a un enlace transversal (entrecruzamiento) extenso para producir un polímero viscoso, adherente, que se fija en las células epiteliales y los cráteres de úlceras hasta por 6 h después de una dosis aislada.

Cuando existe daño inducido por ácido, la hidrólisis de proteínas de la mucosa mediada por pepsina contribuye a erosiones y ulceraciones de la mucosa, el sucralfato, además de inhibir esta hidrólisis, puede tener efectos citoprotectores adicionales, que incluyen estimulación de la producción local de prostaglandinas y factor de crecimiento epidérmico.

En los últimos años disminuyó el uso de este medicamento para el tratamiento de la enfermedad acidopéptica; sin embargo, debido a que el aumento del pH gástrico puede ser un factor en el desarrollo de neumonía nosocomial en pacientes graves, el sucralfato puede tener una ventaja sobre los inhibidores

de la bomba de protones y los antagonistas del receptor H<sub>2</sub> para la profilaxia de úlceras por estrés.

Debido a que el sucralfato se activa por ácido, debe tomarse con el estómago vacío 1 h antes de las comidas. Es necesario evitar la administración de antiácidos en el transcurso de 30 min después de una dosificación; la usual es 1 g cuatro veces al día (en una úlcera duodenal activa) o 1 g dos veces al día (para el tratamiento de sostén).

El efecto secundario más común del sucralfato es estreñimiento (alrededor del 2%). Ya que puede absorberse un poco de aluminio, es necesario evitar este medicamento en pacientes con insuficiencia renal que tienen el riesgo de sobrecarga de aluminio. Asimismo, en estos enfermos no deben combinarse antiácidos que contienen aluminio con sucralfato.

Como se ha mencionado, al formar una capa viscosa en el estómago, puede inhibir la absorción de otros medicamentos, entre los que se incluyen fenitoína, digoxina, cimetidina, ketoconazol y antibióticos de la fluoroquinolona. En consecuencia, el sucralfato debe tomarse cuando menos 2 h después de administrar otros fármacos. La naturaleza "pegajosa" del gel viscoso que produce el sucralfato en el estómago también puede propiciar bezoares en algunos pacientes, en particular en quienes presentan gastroparesia subyacente.

## ***2.7.2 Antagonistas del receptor H<sub>2</sub>***

Los antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> de la histamina se describieron en 1972. Primero fue introducida la cimetidina y poco después la ranitidina, famotidina y nizatidina<sup>46</sup>. Estos medicamentos revolucionaron el mundo de la terapéutica de las enfermedades del estómago ya que, por primera vez, se disponía de un fármaco altamente eficaz en patología gástrica.

### ***2.7.2.1 Mecanismo de acción***

La clase de fármacos conocidos como ARH<sub>2</sub> son un grupo de análogos estructurales reversibles de la histamina, de forma específica disminuyen la actividad tónica del receptor con lo que disminuyen la actividad de adenilato ciclasa y la generación de AMPc, y en última instancia disminuyen la producción basal de ácido, así como la estimulada por alimento. La ranitidina, así como otros ARH<sub>2</sub> son solo eficaces de modo parcial para reducir la secreción de ácido por gastrina, el mediador que se libera con estímulos gustativos y de distensión del estómago. En efecto, los ARH<sub>2</sub> no suprimen por completo la liberación de ácido después de la ingestión de la comida. La histamina en contraste, media la tasa basal de liberación de ácido durante periodos en que no se ingieren alimentos. Esto es especial importancia durante los periodos de ayuno, y constituye el fundamento para el uso de ranitidina a la hora de dormir.<sup>42,47</sup>

#### ***2.7.2.2 Farmacocinética***

Los antagonistas del receptor H<sub>2</sub> se absorben rápidamente después de administrarlos por vía oral, y alcanzan concentraciones séricas máximas en el transcurso de 1 a 3 h. Esta cifra puede verse influida por el uso simultaneo de antiácidos, pero rara vez por la ingestión de alimentos. Se obtienen con rapidez valores terapéuticos después de las dosis intravenosas y se conservan durante 6 a 8 h en el caso de la ranitidina, 4 a 5 h (cimetidina) o 10 a 12 h (famotidina). A diferencia de los IBPs sólo un porcentaje pequeño de antagonistas del receptor H<sub>2</sub> se une a proteínas (15%).

Cantidades pequeñas menores a 10% y hasta 35% de estos medicamentos se metabolizan en el hígado, pero una afección hepática no es una indicación para ajustar las dosis. Estos fármacos y sus metabolitos se excretan a través de los riñones por filtración y secreción tubular renal, 30% a 60% se excreta sin cambio en la orina. En consecuencia, es necesario ajustar la dosis en caso de deterioro renal.<sup>42</sup>

### **2.7.2.3 Seguridad**

En general, los ARH<sub>2</sub> son muy bien tolerados. Los síntomas gastrointestinales, en particular la diarrea (1%), las náuseas y los vómitos (0,8%), son las reacciones adversas más frecuentes. También están bien demostradas, aunque menos comunes las manifestaciones del SNC, que incluyen confusión mental, mareos y cefalea. La edad avanzada y la insuficiencia renal o hepática pueden aumentar su incidencia.

Todos los medicamentos que inhiben la secreción gástrica de ácido pueden alterar el índice de absorción y la biodisponibilidad subsecuente de antagonistas del receptor H<sub>2</sub>.

Las interacciones farmacológicas con antagonistas del receptor H<sub>2</sub> ocurren principalmente con cimetidina y su uso ha disminuido notablemente. La cimetidina inhibe la CYP (CYP1A2, CYP2C9 y CYP2D6) y por consiguiente puede aumentar las concentraciones de diversos medicamentos que son sustratos para estas enzimas.

La ranitidina también interactúa con las CYP hepáticas, pero con una afinidad de sólo 10% de la cimetidina; en consecuencia, la ranitidina apenas interfiere con el metabolismo hepático de otros fármacos. La famotidina y la nizatidina son incluso más seguras a este respecto, sin interacciones farmacológicas significativas mediadas por inhibición de la CYP hepática.

Se ha descrito bien tolerancia a los efectos supresores de ácido de los antagonistas del receptor H<sub>2</sub> y tal vez explica la disminución del efecto terapéutico con la administración continua del medicamento. Es posible desarrollar tolerancia en el transcurso de tres días de iniciada la terapéutica y ser resistente al incremento posológico. En ocasiones la disminución de la sensibilidad a estos fármacos resulta del efecto de la hipergastrinemia secundaria a la estimulación de la liberación de histamina por células parecidas a enterocromafines (ECL).

### 2.7.3 Inhibidores de la bomba de protones

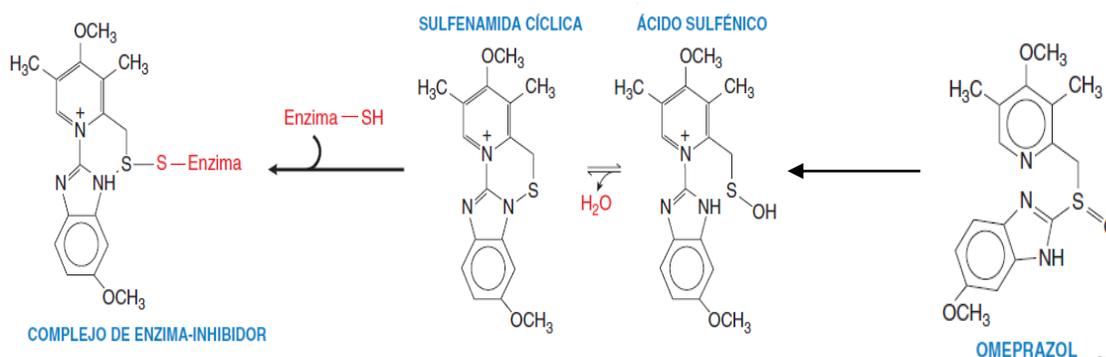
Al profundizar en el estudio de la fisiología de la secreción ácida gástrica, las investigaciones se centraron en la bomba de protones, mediador final común de todos los estímulos secretores de la célula parietal, y se desarrolló un fármaco inhibidor de esta bomba: el omeprazol. El descubrimiento y la incorporación al arsenal terapéutico del omeprazol, en 1989<sup>46</sup>, constituyó una segunda revolución de magnitud similar a la que produjo la cimetidina.

Existen seis inhibidores de la bomba de protones para uso clínico: omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, dexlansoprazol, rabeprazol y pantoprazol, cuya eficacia es equivalente a dosis comparables.

#### 2.7.3.1 Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de los IBPs consiste en la inactivación irreversible de la  $H^+ K^+$  trifosfatasa de adenosina (ATP-asa gástrica). Los IBPs son bases débiles ( $pK_a$  5.4) y son permeables a la membrana plasmática en su forma no ionizada y relativamente impermeable en la forma ionizada. Por consiguiente, tienden a acumularse en medios ácidos con un pH menor a 4.

En la sangre ( $pH$  7.4), el omeprazol al igual que los otros IBPs estarán mayoritariamente en su forma no ionizada, esto facilita su pasaje y distribución en el organismo, y cuando ingresa al canalículo secretor de la



**Figura 3.** Adaptación<sup>42</sup> Conversión del omeprazol en sulfenamida que posteriormente interactúa de manera covalente con los grupos sulfhidrilo de la bomba de protones para formar el complejo inhibidor en los canalículos secretores de ácido de la célula parietal.

célula parietal ( $\text{pH} < 1$ ) se ioniza el 99.9%, en este estado se torna impermeable a la membrana celular y queda atrapado en dicho lugar. Los inhibidores de la bomba de protones, en ambiente ácido, se comporta como un profarmaco, es decir, se activa bajo la forma de una sulfonamida, que a su vez se une a la bomba de protones mediante un enlace covalente de disulfuro en los residuos de cisteína en la zona luminal expuesta de la bomba de protones, más específicamente, en la subunidad alfa de esta enzima, inactivándola. (Figura 3)

La secreción de ácido sólo se reanuda después de sintetizarse e insertarse moléculas de la bomba en la membrana luminal, proporcionando una supresión prolongada (hasta 24 a 48 h) de la secreción de ácido, a pesar de las semividas en plasma mucho más cortas (0.5 a 2 h) de los compuestos originales.

### ***2.7.3.2 Farmacocinética***

La unión covalente e irreversible de los IBPs a la  $\text{H}^+ \text{K}^+ \text{-ATP}$  asa gástrica hace que la duración de la acción (inhibición de la secreción ácida gástrica), sea de 48 horas; debe tenerse en cuenta que la vida media de los IBPs es en promedio aproximadamente 60 minutos. Durante su vida media relativamente corta los IBPs pueden inhibir hasta un 70% de bomba de protones gástrico. Se tarda de 2 a 3 días en llegar a un estado estable. Para explicar la farmacocinética de los IBPs, es necesario tomar en cuenta la vida media de la bomba de protones gástrico, porque con ello se determinará su tasa de recambio, por consiguiente, la duración del efecto del IBPs administrado. El tiempo de vida media de la bomba de protones en ratas es de 54 horas (probablemente sea igual en humanos). En un periodo de 24 horas, un 20% de nuevas bombas de protones es sintetizado, esto no es uniforme durante dicho periodo, es mayor durante la noche comparada con el día. Debe anotarse que la administración de IBPs antes de dormir no redundará en la inhibición

de la recidiva nocturna de la acidez (nocturnal acid breakthrough), este último se define como una caída en el pH gástrico por debajo de 4 durante al menos una hora entre las 10:00 pm y las 6:00 am.; porque lo más probable es que el fármaco habrá desaparecido cuando esto ocurra (debido a su corta vida media). Administrando un IBP una vez al día, 30 a 60 minutos antes del desayuno (cuando cerca del 70% de las bombas de protones están activas) se logra inhibir cerca del 66% de la producción de ácido máxima, cuando se llega a un estado estable de inhibición. Para mejorar la inhibición de producción acida máxima, se puede optar por dos estrategias, el incremento de la frecuencia de administración (antes del desayuno y la cena) puede aumentar la inhibición de la producción acida máxima hasta 80%; el aumentar la dosis única diaria, tiene poco efecto por encima de la dosis óptima.

### ***2.7.3.3 Seguridad***

En general, se consideran medicamentos seguros y sus efectos adversos son raros (< 2%) siendo los más comunes: náuseas, diarrea, dolor de cabeza, insomnio y anafilaxia.

Como se mencionó, los IBPs son metabolizados por CYP hepático, y en consecuencia pueden interferir con la eliminación de otros fármacos que se depuran por esta vía. Se ha observado que los inhibidores de la bomba de protón interactúan con warfarina (esomeprazol, lansoprazol, omeprazol y rabeprazol), diazepam (esomeprazol y omeprazol) y ciclosporina (omeprazol y rabeprazol). Entre los inhibidores de la bomba de protón, sólo el omeprazol inhibe CYP2C19 y en consecuencia disminuye la depuración de disulfiram, fenitoína y otros medicamentos e induce la expresión de CYP1A2 incrementando en consecuencia la depuración de imipramina, varios medicamentos antipsicóticos, tacrina y teofilina. La pérdida de acidez gástrica también suele afectar la biodisponibilidad de medicamentos, ketoconazol, ésteres de ampicilina y sales de hierro.

Respecto a la seguridad a largo plazo, se han descrito algunos eventos adversos en los últimos años: osteoporosis, deficiencias vitamínicas, pólipos hiperplásicos, interacción con medicamentos (clopidogrel) sobrepoblación bacteriana e infección por *Clostridium difficile*.

## 2.8 RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DE LA ACIDEZ GÁSTRICA CON OMEPRAZOL Y RANITIDINA

*Cuadro 3. Tratamiento farmacológico (ranitidina / omeprazol) para enfermedades frecuentes de la mucosa gástrica* <sup>48, 49, 50, 51, 52</sup>

Ranitidina	Omeprazol	Observaciones
<b>ERGE</b>		<p>El consenso de Montreal sugiere que el tratamiento inicial de ERGE debe estar basado en los síntomas más que en la patogenia<sup>53</sup>.</p> <p>La ranitidina no debe ser utilizada como tratamiento de primera línea y son auxiliares en el manejo con IBP. Pueden ser utilizadas en casos de ERGE con síntomas típicos y esporádicos y en casos de ERGE nocturno (junto con IBP por la mañana) pero se recomienda por períodos cortos, ya que después de 7 días se produce taquifilaxia al medicamento<sup>54</sup>. También se encuentran indicados en la ERGE en el contexto de efectos secundarios o hipersensibilidad a los IBPs.</p> <p>Los IBP son los medicamentos de primera elección para el tratamiento de la ERGE en todas sus formas clínicas, ya que proporcionan un mayor alivio sintomático y más rápido, así</p>
-Tratamiento: 150 mg, VO, 2 veces al día.	-Tratamiento: 20 mg, VO, al día hasta por 4 semanas	
<b>Esofagitis erosiva</b>		<p>Los IBP son los medicamentos de primera elección para el tratamiento de la ERGE en todas sus formas clínicas, ya que proporcionan un mayor alivio sintomático y más rápido, así</p>
-Tratamiento: 150 mg, VO, 4 veces al día.	-Tratamiento: 20 mg, VO, al día, durante 4 a 8 semanas.	
Mantenimiento de la cura:	Mantenimiento de la cura:	

<p>150 mg, VO, 2 veces día, hasta 48 semanas.</p>	<p>20 mg, VO, al día, durante 4 a 8 semanas hasta por 12 meses de tratamiento completo (que incluye el periodo de tratamiento de 4 a 8 semanas).</p>	<p>como mayores porcentajes de cicatrización cuando son comparados con el placebo, los antiácidos y los ARH<sub>2</sub><sup>48</sup>.</p>
<p align="center"><b>Enfermedad de úlcera péptica (Úlcera gástrica y Úlcera duodenal)</b></p>		<p>La EUP tiene múltiples causas: infecciosas, neoplásicas y estados de hipersecreción. En la actualidad, la úlcera péptica se asocia a <i>H. pylori</i> en el 50 al 70% de los casos y con la ingesta de AINES en 24 % de los casos<sup>55</sup>.</p> <p>Los IBPs alivian los síntomas de úlceras duodenales y promueven con mayor rapidez la cicatrización que los antagonistas del receptor H<sub>2</sub>, aunque las dos clases de medicamentos son muy eficaces en estos casos<sup>56</sup>.</p>
<p>-Tratamiento de úlcera duodenal y úlcera gástrica:</p> <p>150 mg, VO, 2 veces al día o 300 mg, VO, 1 vez al día después del alimento vespertino a la hora de dormir. 8 sema</p> <p>-Mantenimiento:</p> <p>150 mg, VO, 1 vez al día a la hora de dormir.</p>	<p>-Tratamiento úlcera duodenal activa:</p> <p>20mg, VO, al día, durante 4 a 8 semanas.</p> <p>-Tratamiento úlcera gástrica:</p> <p>40 mg VO, al día por 4 a 8 semanas.</p>	
<p align="center"><b>Erradicación de H. pylori</b></p>		

<p><b>-Tratamiento:</b></p> <p>150 mg 2 veces al día (requiere tratamiento combinado)</p>	<p><b>-Tratamiento:</b></p> <p>20mg, VO, 2 veces al día durante 10 a 14 días. (requiere tratamiento combinado) *</p>	<p>La erradicación de la infección por <i>H. pylori</i> ha revolucionado el tratamiento de la EUP y en la actualidad es la base del tratamiento de este trastorno con elevadas tasas de curación y bajas de recurrencia, en especial en individuos con úlcera duodenal. Los IBPs o los ARH<sub>2</sub> aumentan significativamente la efectividad de los regímenes de antibióticos para <i>H. pylori</i> que contiene amoxicilina y claritromicina<sup>57</sup>.</p>
<p><b>Gastritis aguda hemorrágica</b></p>		<p>De acuerdo con las recomendaciones de las guías de práctica clínica, el omeprazol es el fármaco de elección para el tratamiento de la gastritis aguda.</p> <p>Los inhibidores de bomba de protones han demostrado mantener el PH intragástrico por arriba de 6 por más de 72 horas cuando se dan en dosis adecuadas (por ejemplo, omeprazol 80 mg intravenosos en bolo seguidos de infusión continua de 8 mg/h por 72 horas). El mantener el pH por arriba de 4 ayuda a restituir la mucosa gástrica<sup>49</sup>.</p>
<p><b>-Tratamiento:</b></p> <p>50 mg cada 12 h</p>	<p><b>-Tratamiento:</b></p> <p>20 mg a 40 mg, VO, al día, hasta por 6 semanas.</p>	
<p><b>Dispepsia funcional</b></p>		<p>De acuerdo con los criterios Roma III, la dispepsia funcional se presenta con la presencia de pesadez postprandial, saciedad precoz, dolor epigástrico, los síntomas deben haber aparecido al menos 6 meses antes del diagnóstico y estar activos durante al menos 3 meses<sup>58, 59, 60</sup>. En los pacientes con dispepsia se recomienda dar tratamiento empírico inicial en el siguiente orden: 1. Procinéticos como metoclopramida 2. Ranitidina 3. Omeprazol.<sup>50</sup></p>
<p><b>- Tratamiento:</b></p> <p>150 mg, VO, cada 12h por 4-12 semanas</p>	<p><b>-Tratamiento:</b></p> <p>20 mg, VO, al día, por 4 a 12 semanas.</p>	

<b>Profilaxis en uso de AINEs**</b>		Hay una relación entre el uso de AINE y desarrollo de lesión gastroduodenal. La valoración individual de riesgo se considera como estrategia clave para la prevención de lesiones. Entre los factores de alto y mediano riesgo de encuentran: a) historia previa de úlcera, b) historia de hemorragia digestiva previa, c) edad mayor a 65 años, d) dosis altas de AINES incluyendo AAS a bajas dosis, d) utilización conjunta de corticosteroides o anticoagulantes.  Los IBP orales en dosis únicas diarias son eficaces para prevenir úlceras gástricas y duodenales inducidas por AINES <sup>61</sup> .
	<b>-Tratamiento:</b>  20 mg, VO, al día.	
<b>Úlcera por estrés**</b>		Se han identificado 2 factores de riesgo principales en pacientes dentro de la UCI como predictores de sangrado inducido por estrés: a) falla respiratoria (ventilación mecánica por lo menos durante 48 horas), b) cuagulopatías, y factores con menor riesgo, lesión cerebral grave y quemaduras.  Los IBPs han demostrado ser tan efectivos como los ARH <sub>2</sub> para el tratamiento <sup>62</sup> .
<b>-Tratamiento:</b>  150 a 300 mg IV al día,	<b>-Tratamiento:</b>  40 mg, IV 1 vez al día; evaluar de manera periódica al paciente respecto a la necesidad del medicamento	

IBPs: Inhibidores de la Bomba de Protones. ARH<sub>2</sub>: Antagonistas de los receptores H<sub>2</sub>. AINES: antiinflamatorios no esteroideos EUP: Enfermedad de úlcera péptica (úlcera gástrica y úlcera duodenal) UCI: Unidad de Cuidados Intensivos AAS: Ácido acetilsalicílico, VO: Vía Oral, Vía Intravenosa, IM: Intramuscular

\*Sin alergia a la penicilina: administrados con amoxicilina 1000 mg y claritromicina 500 mg, VO, 2 veces/día durante 10 a 14 días.

Alergia a penicilina: suministrados con claritromicina 500 mg, VO, y metronidazol 2 veces al día durante 10 a 14 días ó 20 mg, VO, 1 o 2 veces/día administrados con subsalicilato de bismuto 525 mg y metronidazol 250 mg más tetraciclina 500 mg 4 veces/día.

\*\* Indicación no especificada en guías clínicas.

Nota: Pacientes incapaces de tomar ranitidina oral: 50mg, IM cada 6 a 8 h, 50 mg IV cada 6 a 8 h en bolo intermitente o infusión, 6.25 mg/h, IV continua.

## 3 ANTECEDENTES

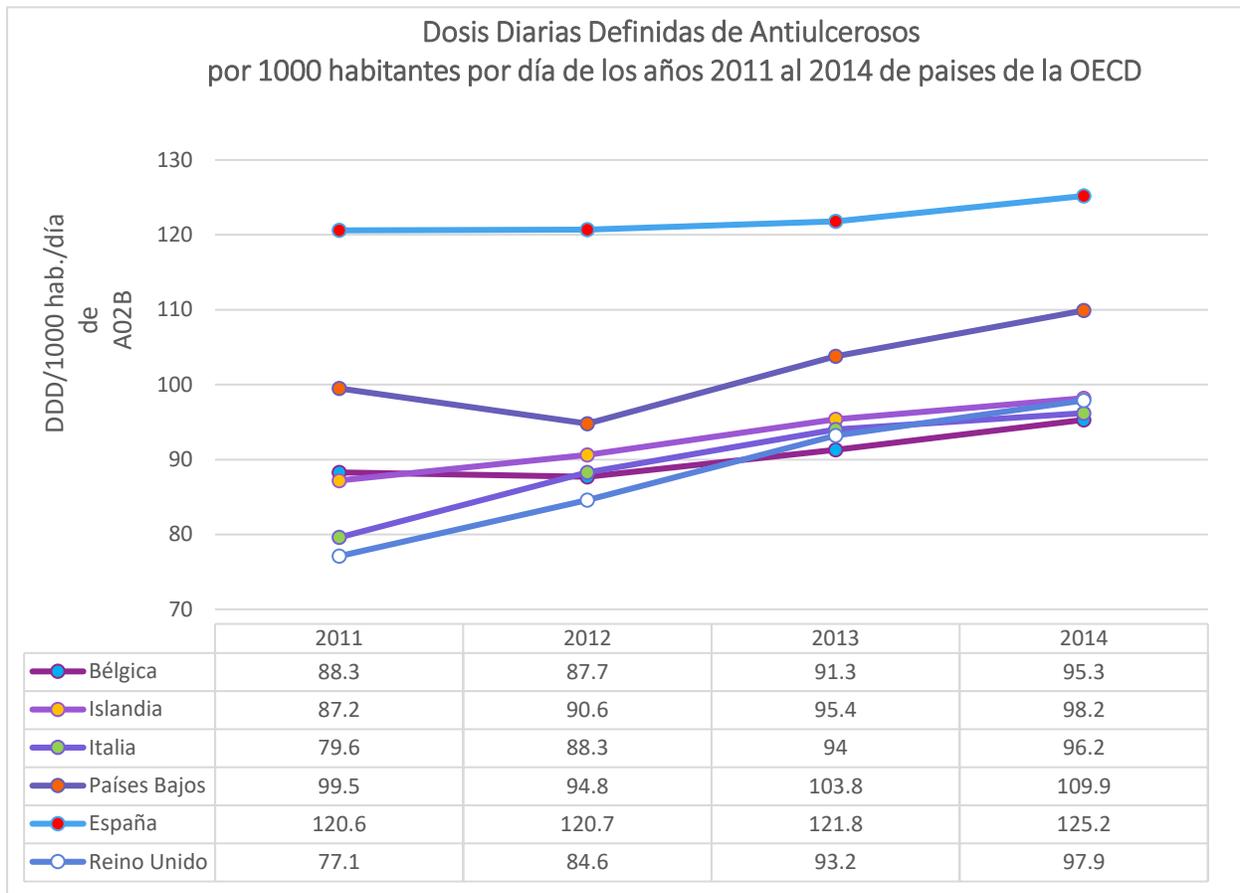
---

### 3.1 ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE OMEPRAZOL Y RANITIDINA

El consumo de medicamentos está establecido en estudios de todo el mundo, las cifras relacionadas se muestran en las estadísticas de la *Organización para la Cooperación Económica y Desarrollo* (OECD) en países desarrollados principalmente, donde se evalúa el consumo farmacéutico como indicador de calidad de atención en salud a nivel mundial.

De acuerdo a estas estadísticas los medicamentos A02B para úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico (RGE/GORD) por sus siglas en inglés y de acuerdo a su clasificación ATC en donde la unidad de medida es la DDD por 1000 habitantes por día, España es el país con mayor consumo seguido de Holanda en el periodo del 2011 al 2014 con 125.2 y 109. DDD por 1000 habitantes por día respectivamente en 2014 (Figura 3).

El uso creciente de estos medicamentos, incluidos en esta clasificación la ranitidina y el omeprazol, nos alerta si realmente esta utilización se está llevando a cabo de manera racional.



**Figura 4.** Dosis Diarias Definidas de medicamentos para el tratamiento de la enfermedad ácido péptica y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), principalmente por 1000 habitantes por día de los años 2011 al 2014 de países de la OECD. Datos tomados de [www.OECD.org](http://www.OECD.org)

En el informe del año 2000 al 2008 de la utilización de medicamentos IBPs y ARH<sub>2</sub>, en España<sup>2</sup> muestra un aumento total del 200,8% en este periodo de uso, siendo los IBPs los más utilizados con 96.55 DDD/1.000 habitantes/día frente a los Anti H<sub>2</sub> con 3.32 DDD/1.000 habitantes/día y otros como el misoprostol, sucralfato y sales de aluminio con 0.26 DDD/1.000 habitantes/día ; en el análisis general el omeprazol es el medicamento de esta clasificación más utilizado con 77,10 DDD/1.000 habitantes/día seguido por el pantoprazol, el lansoprazol, esomeprazol y la ranitidina con 7, 6.31, 3.76 y 2.88 DDD/1.000 habitantes/día respectivamente.

En poblaciones Latinoamericanas, incluyendo México no existen suficientes publicaciones, que documenten esta utilización (adecuada o inadecuada), en el ámbito hospitalario y/o ambulatorio; sin embargo, coincidentemente estas

evaluaciones, aplicadas con diferentes metodologías y parámetros de medición muestran persistentemente resultados de uso excesivo e inadecuado. En el cuadro 4 se presentan algunos estudios de utilización de la terapia antisecretora realizados en países de Latinoamérica.

**Cuadro 4. Estudios de Utilización de ranitidina y/o omeprazol en Latinoamérica**

Autor lugar y año	Tipo de estudio	Objetivo	Resultados
<p>Vásquez<sup>6</sup> et al. Servicio de emergencia del Hospital Edgardo Rebliagati Martins, EsSalud, Lima, Perú Enero a marzo del 2011</p>	<p>Observacional, transversal  Estudio Cuantitativo prescripción- indicación e indicación- prescripción</p>	<p>Determinar si existe uso inadecuado de ranitidina en un servicio de emergencia de adultos</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 422 pacientes, edad= 62,2 años (DE= 18.9), 210 (49,8%) hombres, 212 (50,2%) mujeres. Se encontró una mayor prescripción de ranitidina estadísticamente significativa en el sexo femenino (p= 0.004).</li> <li>• Los diagnósticos de ingreso más frecuente fueron el síndrome doloroso abdominal 56 (13.3%), Insuficiencia respiratoria aguda 23 (5.5%) y enfermedad cardiovascular 22 (5,2%) y por sistema el digestivo con 23,5%, neurológico 17,3% cardiovascular 12,8% respiratorio 9,7% e infeccioso 6,6%.</li> <li>• 268 pacientes (63.5%) les fue administrado ranitidina, y 193 (72%) de los pacientes con prescripciones de ranitidina no era recomendada según las guías clínicas.</li> <li>• A 161 pacientes se les prescribió ranitidina sin recomendación según las Guías en el servicio de Urgencias, 30 pacientes en Cirugía y 2 en traumatología (n=193).</li> </ul>
<p>Uema<sup>7</sup> et al.</p>	<p>Observacional y transversal</p>	<p>Valorar el consumo de omeprazol y ranitidina</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El consumo global de ranitidina y omeprazol fue de 3,216.33 DDD* y \$2,448.74** en 2004 y 3,154.17 DDD y \$2,666.70** en 2005.</li> <li>• Uso vía IV correspondió al 37% del consumo de antiulcerosos en 2004 y 42,6% en 2005</li> </ul>

<p><b>Hospital público provincial en Córdoba, Argentina</b></p> <p><b>Junio a noviembre del 2004 y 2005 respectivamente</b></p>	<p>Estudio de consumo Prescripción- indicación</p>	<p>de pacientes internados de junio a noviembre del 2004 y 2005 Y Pacientes hospitalizados quienes usaron omeprazol o ranitidina de agosto a octubre de 2006</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En 2004 el consumo de ranitidina VO fue de 38% seguido de ranitidina IV 37% y omeprazol VO 24,9%, y el costo de la ranitidina IV representó el 88,7%. En el 2005 el consumo de ranitidina IV fue de 41,2% seguido de ranitidina VO 37,4% y omeprazol VO 20,0% y el costo de la ranitidina IV representó el 87,7%.</li> <li>• En Medicina interna llevo a cabo un consumo de antiulcerosos el 41,1% y 47,5% seguido de la UCI con 30,0% y 24,6% en los años 2004 y 2005 respectivamente.</li> <li>• En 34 pacientes del periodo agosto-octubre de 2006, 24 medicina interna, 6 en UCI y 4 en cirugía general en donde solo 1 (2.9%) tiene un diagnóstico explicito para el uso de antiulcerosos (gastritis crónica).</li> </ul>
<p><b>Machado<sup>8</sup> et al.</b></p> <p><b>Institución de tercer nivel de Colombia</b></p>	<p>Estudio de corte transversal</p>	<p>Determinar los patrones de prescripción-indicación y el análisis económico de sobrecoste por uso</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se incluyeron 778 pacientes, 435 hombres (55,9%) y 343 mujeres, con la edad de 56,6±20,1 años.</li> <li>• Se determinaron la indicación adecuada o inadecuada del primer antiulceroso prescrito y del prescrito durante la hospitalización en donde no tenían justificación para la prescripción del primer antiulceroso 377 pacientes 48,5% ni durante toda la hospitalización 336 pacientes 56,35%</li> <li>• La ranitidina fue el más usado en 524 (67,3%) seguido de omeprazol en 491 pacientes 63,1%</li> </ul>

<p><b>del 1 al 31 de julio de 2012</b></p>	<p>Estudio de prescripción- indicación</p>	<p>de injustificado de antiulcerosos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se encontró que tener un diagnóstico de neumonía, septicemia, vía de administración intravenosa, antiagregantes plaquetarios, vasopresores, y anticoagulantes, se asociaron como factores protectores para una inadecuada prescripción del tratamiento antiulceroso.</li> <li>• El coste anual estimado por inadecuada prescripción de antiulcerosos no indicados fue de 16.770,0€.</li> </ul>
<p><b>Martínez<sup>8</sup> et al.</b></p> <p><b>Hospital Centro Médico Nacional La Raza en México</b></p> <p><b>octubre de 2005 a septiembre de 2006</b></p>	<p>Observacional retrospectivo</p>	<p>Evaluar el uso inapropiado de la terapia anti secretora gástrica en Urgencias.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se incluyeron 254 expedientes, la edad media fue de 75 años (rango 17-105 años); 148 mujeres 58.26% y 106 hombres 41.73%.</li> <li>• Al 86.22% se administró tratamiento inhibidor de la supresión gástrica de manera inadecuada.</li> <li>• La ranitidina fue el fármaco más prescrito de manera incorrecta, seguido del omeprazol y el pantoprazol en el 82.20%, 6.20% y 0.39% respectivamente.</li> <li>• De acuerdo con el diagnóstico y profilaxis por factores de riesgo, a 15.34% se aplicó ranitidina, omeprazol en el 7.87% y 6.07% pantoprazol.</li> </ul>

**\*\*Pesos argentinos. \*DDD: consumo de medicamento en dosis diaria definida por 100 camas-día. EUM: Estudio de utilización de medicamentos. VO: Administración vía Oral. IV: Administración vía intravenosa. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.**

## **3.2 LA COMISIÓN NACIONAL DE ARBITRAJE MÉDICO**

La Comisión Nacional de Arbitraje Médico es órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud, el cual cumple con una función de carácter social que consiste en contribuir a la resolución de conflictos que surgen entre los usuarios y prestadores de servicios médicos<sup>63</sup>, mediante un enfoque novedoso en el ámbito médico como es la conciliación y el arbitraje, conocidas en el mundo jurídico como mecanismos alternativos para la solución de conflictos, la Comisión contribuye mediante la elaboración de dictámenes institucionales con los órganos internos de control, los agentes del Ministerio Público, las autoridades sanitarias encargadas de regular la atención médica y los órganos judiciales que conocen del proceso civil o penal. Siendo sus premisas: la resolución imparcial, gratuita y expedita de los asuntos en apego a la *lex artis médica ad hoc*, es decir, al estado del arte de la medicina, a los principios bioéticos y a las obligaciones legales que son inherentes a la atención y cuidado de cada paciente.<sup>64</sup>

### **3.2.1 Sistema electrónico de farmacoterapia**

Debido a la gran diversidad de información que se maneja por las controversias entre los pacientes y los profesionales de diferentes instituciones de salud, se originó un espacio en la subcomisión médica de la CONAMED para generar líneas de investigación sobre farmacoterapia a través de la revisión del expediente clínico de queja médica. Y como parte de esta labor, se desarrolló de manera interna, un sistema electrónico que sirve herramienta de apoyo para estas investigaciones en la cual es posible recopilar, procesar y analizar la información proveniente del expediente clínico. El software llamado Sistema Farmacoterapéutico (SFT) se creó en 2015 a partir de un "Modelo para el análisis de la farmacoterapia en expedientes clínicos"<sup>65</sup>. Dicho trabajo que fue realizado con la colaboración de médicos, enfermeras, químicos

farmacéuticos biólogos y con el apoyo de profesionales del área de la salud en formación.

Este sistema de información electrónico se ha implementado con la finalidad de tener un instrumento que permita realizar la evaluación adecuada de la prescripción farmacoterapéutica, analizando e identificando las oportunidades de mejorar la calidad de la farmacoterapia prescrita y la correcta intervención de enfermería en el proceso de administración de medicamentos, para realizar recomendaciones y estrategias que lleven a acciones preventivas y correctivas y de esta manera, alcanzar la calidad de la farmacoterapia que se prescribe y administra al paciente.

Esencialmente está conformado por cinco apartados que contienen la información suficiente y necesaria para el proceso y análisis de la misma: Expedientes, Catálogos, Análisis y Evaluación, Reportes y Búsqueda. (figura 5)



**Figura 5.** Página de inicio del Sistema Farmacoterapéutico. El apartado de Expedientes se conforma de cinco secciones: 1) Datos generales del paciente, 2) Datos clínicos, 3) Historial farmacoterapéutico hospitalario o ambulatorio, 4) Resultados de laboratorio 5) Administración de medicamentos.

El apartado de Análisis y Evaluación contiene el perfil farmacoterapéutico del paciente y permite el análisis de la información del expediente relacionada con la farmacoterapia. El sistema permite generar reportes de acuerdo con las características de la línea de investigación. El apartado de Búsqueda permite buscar un expediente en particular.

## 4 JUSTIFICACIÓN

---

Se ha reportado un alto consumo de inhibidores de la bomba de protones y antagonista de los receptores H<sub>2</sub> de histamina en países de todo el mundo. En la actualidad, trabajos elaborados en América Latina y algunos de ellos en México evidencian la alta frecuencia de prescripción de la terapia antisecretora dentro del ámbito hospitalario, derivado de lo anterior, se ha expuesto un porcentaje elevado de uso inadecuado de estos medicamentos, originando errores de medicación principalmente en el proceso de la prescripción y encontrando que poco más del 50% de esta terapia farmacológica es inadecuada, un desacierto al principio del Uso Racional de Medicamentos que a su vez origina consecuencias económicas y de seguridad en los pacientes.

Si bien existen publicaciones relacionadas, en México y en el resto de los países latinos, la información respecto al uso de los medicamentos no está disponible o es limitada.

Con el fin de promover el URM, organizaciones internacionales como la OMS a través de los ministerios de salud de cada país recomiendan la incorporación de sistemas de información y evaluación sobre el funcionamiento de los servicios de salud y de un registro de los eventos adversos que permita mejorar la calidad de la atención y la seguridad del paciente.

Se podrían llevar a cabo este tipo de estudios de manera regular y continua en los hospitales públicos y privados, en los diferentes niveles de atención y tipos de atención, pues es en la práctica clínica en dónde se tiene con claridad los agentes o las variantes que intervienen en los procesos asistenciales tales como la prescripción médica; sin embargo a veces resulta un reto debido a la falta de recursos humanos/económicos derivado de la organización de los actuales sistemas de salud en México.

En la Comisión Nacional de Arbitraje Médico, por la naturaleza de su labor, se reciben, procesan y almacenan expedientes clínicos de pacientes quienes fueron atendidos en instituciones de salud en México, lo cual le confiere la oportunidad de realizar este tipo de investigaciones con un enfoque multicéntrico y novedoso, útil para encontrar ventanas de oportunidad a través de sus líneas investigación y plantear y proponer posibles soluciones.

El uso irracional de medicamentos es un problema de índole mayor en el sector salud público y privado en nuestro país, con consecuencias negativas en el paciente, además del gasto innecesario de recursos económicos.

Por todo lo anterior este trabajo se enfoca al análisis detallado de cada una de las prescripciones de omeprazol y ranitidina, medicamentos que fueron elegidos, debido al alto porcentaje de prescripciones en comparación con otros supresores de la acidez gástrica registradas en el sistema farmacoterapéutico, para tener una mayor idea acerca del uso de estos dos medicamentos en instituciones del sector salud en México.

## **5 HIPÓTESIS**

---

Existe un porcentaje del 50% de prescripciones injustificadas de omeprazol y ranitidina en instituciones de salud en México.

## **6 OBJETIVOS**

---

### **6.1 OBJETIVO GENERAL**

- Realizar un Estudio de Utilización, Prescripción-Indicación, de omeprazol y ranitidina en pacientes con atención hospitalaria y/o ambulatoria en expedientes de queja médica de la CONAMED, con consultas ambulatorias y/o ingresos hospitalarios de los años 2011 al 2014.

### **6.2 OBJETIVOS PARTICULARES**

- Analizar el uso justificado de las prescripciones de omeprazol y ranitidina en pacientes con atención hospitalaria y /o ambulatoria en expedientes de queja médica de la CONAMED.
- Determinar si existe un factor común por lo que se prescriben injustificadamente el omeprazol y la ranitidina.
- Evaluar la dosis, frecuencia y duración del tratamiento de las prescripciones justificadas de acuerdo con la indicación terapéutica.
- Calcular el consumo y costo de las prescripciones de omeprazol y ranitidina.

# 7 METODOLOGÍA

---

## 7.1 MANEJO DE EXPEDIENTES Y USO DEL SISTEMA FARMACOTERAPÉUTICO

Previo a la realización del presente estudio, se llevó a cabo una etapa de capacitación para el manejo de los expedientes clínicos y revisión de procedimientos normalizados y guías para la operación del Sistema Farmacoterapéutico (SFT).

La siguiente lista describe la información del expediente clínico que se consideró para ser registrada en el SFT:

- **Datos generales de pacientes:**
  - Número de expediente
  - Nombre del paciente
  - Entidad federativa
  - Fecha de nacimiento
  - Fecha relacionada con la queja
  - Edad
  - Sexo
  - Motivo de la queja
  - Tipo de atención (hospitalaria y/o ambulatoria)
- **Datos Clínicos del paciente:**
  - Condiciones especiales (insuficiencia renal, insuficiencia hepática, embarazo y lactancia)
  - Medicación previa
  - Alergias
  - Diagnósticos previos
  - Antecedentes personales no patológicos
- **Historial farmacoterapéutico, paciente hospitalario y/o ambulatorio:**
  - Institución en la que fue atendido

- Unidad médica
- Servicio
- Especialidad
- Edad en el momento del ingreso hospitalario
- Fecha de ingreso y egreso y/o fecha de consulta
- Diagnóstico de ingreso y egreso
- Signos vitales
- Resumen de la evolución del paciente
- **Nombre de los medicamentos**, además de:
  - Fecha de prescripción
  - Duración del tratamiento (solo para ambulatorios)
  - Vía de administración
  - Dosis
  - Frecuencia
  - Forma farmacéutica
  - Indicaciones particulares
  - Preparación (si es que estaban indicado)
  - Plan al alta de la consulta.

Se realizó el registro de la misma información para cada uno de los diferentes ingresos y/o consultas que se documentaron en el expediente del paciente.

El procedimiento para la captura del historial farmacoterapéutico se muestra en el Anexo 1.

- **Administración de medicamentos:**

Registro del nombre del medicamento, hora de administración, dosis, vía de administración y forma farmacéutica de cada medicamento. Este apartado solo se llenó cuando las hojas de enfermería se encontraban en el expediente.

- **Resultados de laboratorio:** solo se consideraron valores fuera de rango.

La información de cada expediente registrado en el Sistema Farmacoterapéutico, es revisada por una persona debidamente capacitada y diferente de quien ingresa la información, posteriormente se lleva a cabo la verificación por el responsable del área.

El registro de los nombres y firmas de las personas involucradas, así como fechas correspondientes a la captura, revisión y verificación son anotados en un formato para el *control interno de ingreso de expedientes al Sistema Farmacoterapéutico*.

## **7.2 DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo de la utilización de omeprazol y ranitidina en pacientes con expediente de queja médica de la CONAMED que fueron registrados en el SFT con consultas ambulatorias y/o ingresos hospitalarios entre los años 2011 a 2014.

### ***7.2.1 Población de estudio***

La población son el total de expedientes de los pacientes que fueron registrados y se encuentran en el SFT.

### ***7.2.2 Criterios de Inclusión***

- Expedientes con prescripciones en atención hospitalaria y/o ambulatoria de omeprazol y/o ranitidina.
- Expedientes con al menos una prescripción de omeprazol y/o ranitidina.
- Expedientes de pacientes hombres y mujeres, mayores a 18 años con prescripciones de omeprazol y/o ranitidina.

### ***7.2.3 Criterios de exclusión***

- Expedientes de pacientes hombres y mujeres, menores a 18 años, aunque contaran con prescripciones de omeprazol y/o ranitidina.

### 7.2.4 Variables de estudio

Para cada tipo de registro se detallan las variables de estudio, el tipo de variable y las subdivisiones de las mismas (categorías), las cuales fueron consideradas y clasificadas de acuerdo con la información disponible en el expediente y con la finalidad de describir la utilización de los medicamentos de estudio (Cuadro 5).

Tipo de Registro	Variable	Tipo de Variable	Categoría
a) Pacientes	Sexo	Cualitativa, dicotómica	- Masculino - Femenino
	Edad	Cuantitativa continua	- 18-38 años - 39-59 años - 60 o más
	Tipo de Atención	Cualitativa, Nominal	- Hospitalaria - Ambulatoria - Ambas
	Entidad Federativa	Cualitativa, Nominal	- Ciudad de México - Estado de México - Otros <sup>a</sup>
b) Consultas/ingresos	Diagnóstico	Cualitativa, Nominal	- Enfermedades del aparato digestivo - Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas - Sistema osteomuscular y del tejido conectivo - Enfermedades del sistema circulatorio - Traumatismos - Enfermedades del aparato genitourinario - Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos - Otros <sup>b</sup>

	<b>Servicio de atención</b>	Cualitativa, Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Consulta Ambulatoria</li> <li>- Cirugía</li> <li>- Urgencias</li> <li>- Ortopedia</li> <li>- Unidad de Cuidados Intensivos</li> <li>- Medicina Interna</li> <li>- Otros<sup>c</sup></li> </ul>
	<b>Tratamiento con AINES</b>	Cualitativa, dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si</li> <li>- No</li> </ul>
	<b>Tratamiento con Cortico esteroides</b>	Cualitativa, dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si</li> <li>- No</li> </ul>
	<b>Tratamiento con aspirina (incluido a dosis bajas)</b>	Cualitativa, dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si</li> <li>- No</li> </ul>
<b>c) Prescripciones</b>	<b>Justificación</b>	Cualitativa, dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si</li> <li>- No</li> </ul>
<sup>a</sup> Baja California Sur, Guanajuato, Jalisco, Nuevo León, Querétaro, San Luis Potosí y Tamaulipas <sup>b</sup> Cáncer, Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo, Enfermedades del aparato nervioso, Enfermedades del aparato respiratorio, Embarazo, parto y puerperio. <sup>c</sup> Ginecología, Infectología, Apoyo psicológico.			

## 7.3 PROCESAMIENTO DE DATOS

La recolección y el procesamiento de la información se llevó a cabo generando una base de datos con el programa Microsoft Excel 2010 tras considerar los criterios inclusión/exclusión y las variables del estudio.

### 7.3.1 Tipos de registros

En el manejo y procesamiento de los datos destacan tres tipos de registros dentro del SFT para el análisis de la utilización de los medicamentos, ya que

en cada tipo de registro se encuentran variables de estudio específicas tal como se indica en el cuadro 5.

A continuación, se describen los tipos de registro:

a) Expedientes/pacientes

Cada expediente corresponde a un solo paciente, son determinados por la asignación de un número consecutivo según su ingreso dentro del SFT, en ellos se encuentra la información relacionada con los datos generales del paciente y sus datos clínicos.

b) Consultas/ingresos

Una vez ingresados los datos generales y clínicos de los pacientes, las consultas hacen referencia a la atención ambulatoria y los ingresos a la atención hospitalaria que recibieron los pacientes, en cada expediente puede haber uno o más ingresos o/y consultas y son determinados en el SFT por la asignación de un número consecutivo según su fecha de aparición empezando con el número 1 para el primer ingreso, 2 para el segundo, etc.

c) Prescripciones

Las prescripciones se encuentran dentro de cada ingreso o consulta derivados de la atención hospitalaria y ambulatoria respectivamente, para contabilizar las prescripciones en la atención hospitalaria se considera la fecha de inicio y término (duración) en que se prescribió un medicamento, dando como resultado tantas prescripciones como días de prescripción en dicho ingreso. Ejemplo, si existe un registro de prescripción de omeprazol del día 1 hasta el día 15 del mes, la duración del tratamiento fue de quince días, lo que equivale a quince prescripciones de omeprazol.

En el caso de prescripciones de consultas ambulatorias, únicamente se tiene una prescripción por consulta.

## **7.4 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES**

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de las variables para cada situación de uso de medicamento (uso de omeprazol, y/o uso de ranitidina) para lo cual se calcularon las frecuencias absolutas y porcentajes de cada variable de estudio.

## **7.5 EVALUACIÓN DE LA IDONEIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN**

La evaluación de la idoneidad de la prescripción se realiza en la práctica clínica con la finalidad de asegurar el adecuado tratamiento farmacológico y así garantizar la seguridad del paciente.

Esta verificación incluye la idoneidad del medicamento, dosis, intervalo de dosificación, vía de administración, duración del tratamiento, duplicidad terapéutica, las alergias o sensibilidades del paciente al medicamento prescrito, las interacciones reales o potenciales entre el medicamento y otros medicamentos o alimentos, y otras contraindicaciones posibles.

En este estudio de tipo prescripción-indicación, como objetivo principal, se evaluó si el medicamento prescrito en las recetas médicas era el adecuado o bien, estaba justificado debido al diagnóstico establecido en su historia clínica, seguidamente se verificó la dosis, intervalo de dosificación, vía de administración en el resto de las prescripciones.

No se evaluaron las interacciones medicamentosas u otras contraindicaciones en la receta médica.

### ***7.5.1 Evaluación de la justificación de la prescripción de acuerdo con la indicación terapéutica y de profilaxis***

Se revisaron las prescripciones de todos los ingresos y/o consultas de los pacientes y se evaluó si el uso de los medicamentos en estudio fue justificado de acuerdo con las indicaciones terapéuticas establecidas o de uso profiláctico

(académicamente aprobadas) y revisadas en la literatura médica y en las guías de práctica clínica nacionales. Pueden existir otras razones terapéuticas que se encuentren bajo la libertad prescriptiva del médico, sin embargo, no se tomaron en cuenta dado que nos apegamos a la medicina basada en evidencias.

Las indicaciones terapéuticas son las siguientes:

- Enfermedad de Reflujo gastroesofágico
- Úlcera gástrica, úlcera duodenal
- Dispepsia funcional
- Gastritis
- Infección por *Helicobacter pylori*
- Síndrome de Zollinger-Ellison y patologías de hiperacidez gástricas
- Profilaxis por consumo de AINES en donde se consideraron los siguientes factores de riesgo:
  - Pacientes mayores a 65 años
  - Uso concomitante de corticoesteroides
  - Uso de AINES de manera prolongada o a dosis altas
  - Uso concomitante ácido acetilsalicílico en dosis bajas.
- Profilaxis por úlcera de estrés en pacientes hospitalizados en estado crítico, donde se consideraron los siguientes factores de riesgo:
  - Pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos o terapia intensiva
  - Pacientes con cuagulopatías (la trombocitopenia menor de 50,000; INR mayor a 1.5, TP mayor a 1.5 veces el valor del testigo TTp mayor de dos veces el valor del control. Y los tratados con heparina o warfarina) y
  - Pacientes con ventilación mecánica mayor a 48 horas.

#### **7.5.1.1 Análisis estadístico: SPSS**

Se realizó un análisis estadístico con el software IBM SPSS versión 24.0 para determinar si existen variables que se vinculen con la prescripción injustificada, es decir, si tienen alguna relación estadísticamente significativa con la prescripción no justificada. Se empleó la prueba de chi-cuadrada ( $X^2$ ) para hacer la comparación de frecuencias entre las variables cualitativas categóricas.

### ***7.5.2 Revisión de prescripciones médicas justificadas***

Se identificaron los errores de medicación de las prescripciones que fueron evaluadas anteriormente y que resultaron estar justificadas. Se corroboró que la dosis, intervalo de dosificación, duración del tratamiento, vía de administración y forma farmacéutica, fueron los adecuados al diagnóstico médico y características del paciente. Así mismo, se consideró error de medicación como cualquier error u omisión durante el proceso de emisión de la receta u hoja de indicación médica.

## **7.6 DETERMINACIÓN DE CONSUMO Y COSTO DE LAS PRESCRIPCIONES NO JUSTIFICADAS DE OMEPRAZOL Y RANITIDINA (EVALUACIÓN ECONÓMICA PARCIAL)<sup>66</sup>**

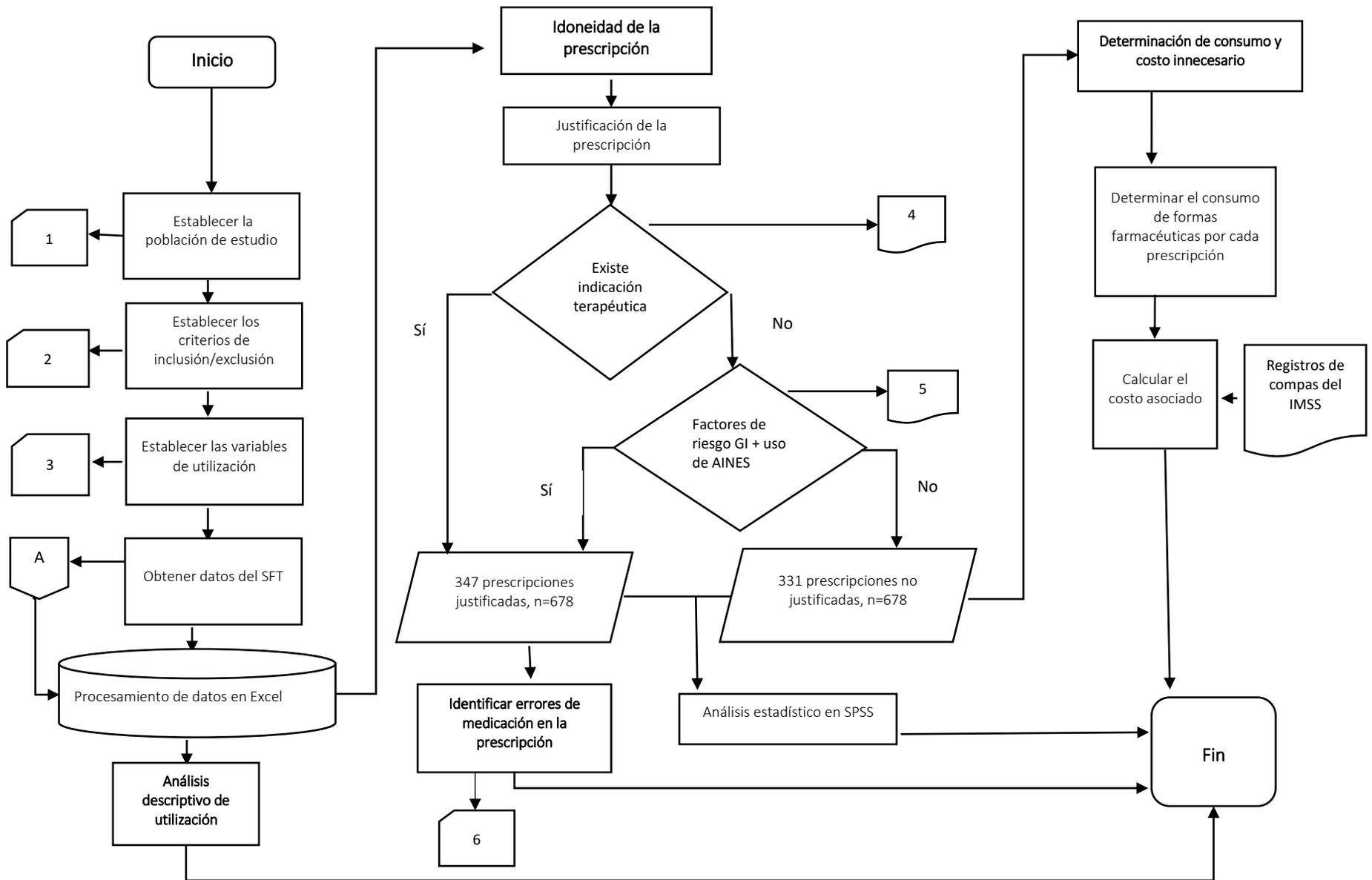
Para la determinación de consumo se incluyeron únicamente las prescripciones de omeprazol y ranitidina en atención hospitalaria y ambulatoria con información completa de dosis, vía de administración, frecuencia y duración del tratamiento; se eliminaron las prescripciones con omisiones de alguno de estos parámetros debido a que la falta de información de cualquiera de ellos impide saber el consumo o costo relacionado.

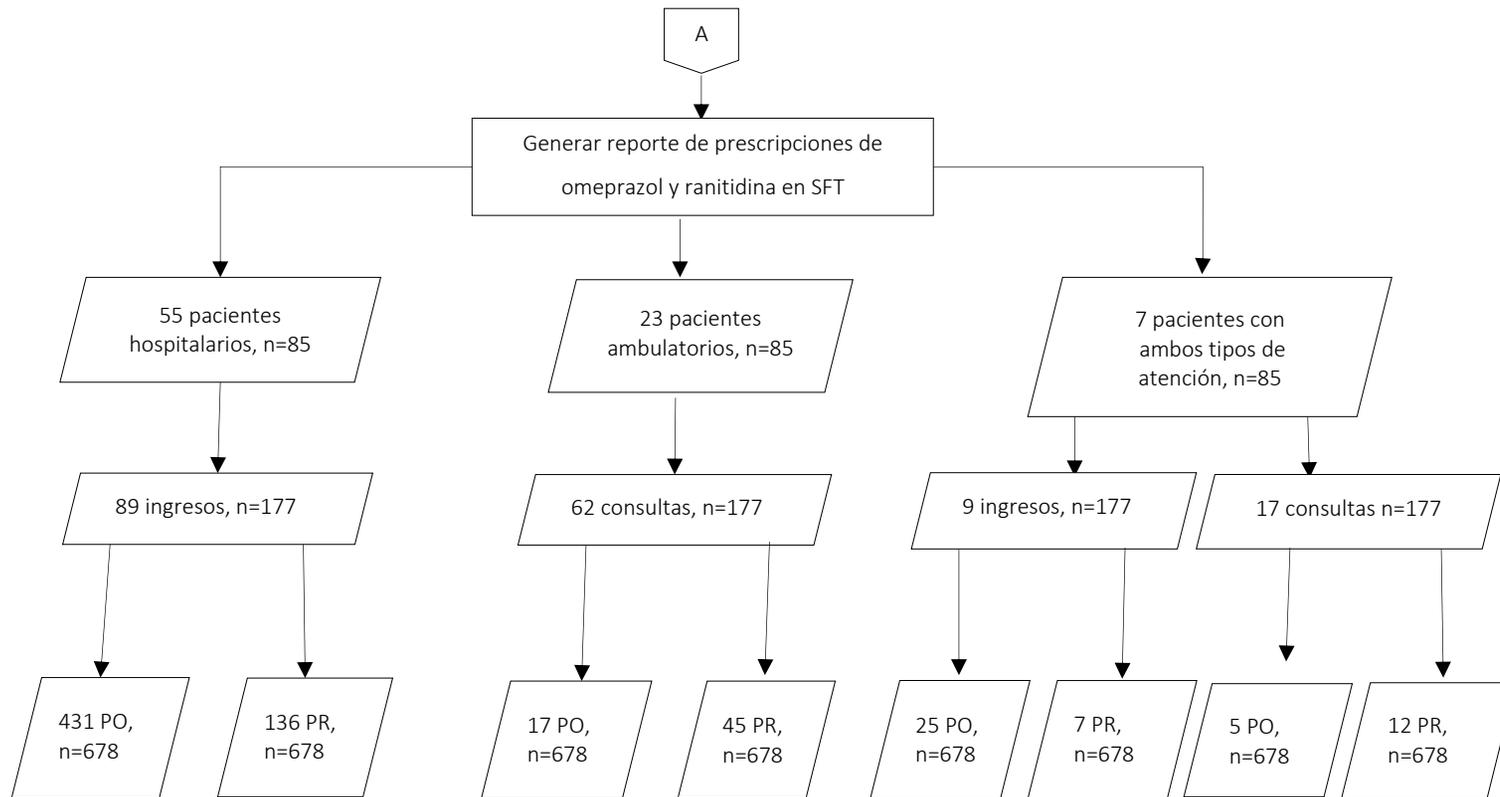
Se consideraron los costos de los registros de compras del IMSS en el año 2012. Para estimar el costo invertido en las prescripciones hospitalarias fue necesario calcular el precio unitario de cada presentación. (Cuadro 6)

**Cuadro 6.** Precio promedio de omeprazol y ranitidina en diferentes presentaciones de acuerdo a los registros de compras del IMSS en el año 2012. Información recuperada de: <http://compras.imss.gob.mx/>

Medicamento	Ranitidina	Ranitidina	Omeprazol	Omeprazol
Precio	\$ 2.45	\$ 4.99	\$ 4.52	\$ 37.16
Vía	Oral	Intravenosa	Oral	Intravenosa
Dosis	150 mg	50 mg	20 mg	40 mg
Forma Farmacéutica	Tableta	Solución inyectable	Cápsula	Solución inyectable
Precio Unitario	0.12	0.99	0.32	37.16
Presentación	Envase con 20 tabletas	Envase con 5 ampolletas de 5 mL	Envase con 14 capsulas	Envase con 1 ampolleta

**Figura 6. Metodología de Estudio de utilización de omeprazol y ranitidina**





1: Todos los expedientes del Sistema de Farmacoterapia.

2: Pacientes mayores de 18 años, hombres y mujeres, con al menos una prescripción de omeprazol y/o ranitidina en atención hospitalaria y/o ambulatoria.

3: Sexo, edad, tipo de atención, entidad federativa, diagnóstico, servicio de atención, tratamiento concomitante con AINES, corticoesteroides y con AAS a dosis bajas.

4: La prescripción de omeprazol y ranitidina de acuerdo con la indicación terapéutica de enfermedades relacionadas con la acidez gástrica: enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), úlcera péptica, dispepsia funcional, enfermedades de hiperacidez gástrica y ERGE se evaluó bajo los lineamientos establecidos en las Guías de práctica clínica.

5: Los factores de riesgo reportados en la literatura y de acuerdo con las guías de práctica clínica del uso de omeprazol y ranitidina como profilaxis en el uso de AINES son: pacientes mayores de 65 años, uso concomitante de corticoesteroides, uso de AINES de manera prolongada o a dosis altas, uso concomitante ácido acetilsalicílico en dosis bajas.

6: Errores de medicación identificados: Intervalo de dosificación incorrecto, omisión de la vía de administración, omisión de dosis, dosis menor, y omisión de intervalo de dosificación.

PO: Prescripciones de omeprazol, PR: prescripciones de ranitidina

## 8 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

---

En el estudio de utilización de omeprazol y ranitidina tipo “prescripción-indicación”, se partió de las prescripciones de estos medicamentos para conformar la población de estudio. En un primer análisis se describió de forma cualitativa el uso de los medicamentos en el ámbito hospitalario y ambulatorio de acuerdo con los datos recolectados de los expedientes médicos de la CONAMED, después, se evaluaron las indicaciones terapéuticas y factores relacionados con la prescripción no justificada. Posteriormente con el análisis de la prescripción derivada de la utilización de los medicamentos, se realizó una evaluación de los errores de medicación presentes en prescripciones que fueron justificadas y finalmente se cuantifica el consumo y costo innecesario procedente de prescripciones no justificadas.

Tal como propone la OMS y organizaciones en pro de la seguridad del paciente y el uso racional de los medicamentos quienes también promueven la investigación en salud para abordar estos temas, en la presente metodología se esclarecen los aspectos relacionados con la prescripción médica con un enfoque particular en la utilización de los medicamentos dentro de una población específica e identificar problemas derivados del uso racional de medicamentos y el análisis de las causas que originan dichos problemas.

La primera fase del estudio involucra preparación y conocimiento relacionados con el análisis farmacoterapéutico, así como entrenamiento para el manejo de información contenida en el expediente médico y uso de tecnologías de la información.

Seguidamente se planteó el procedimiento que se apega a la metodología de investigación con la orientación de un estudio de utilización de medicamentos que rescata la información disponible y suficiente para cumplir con los objetivos del mismo.

Las limitaciones del estudio provienen quizá del tamaño de la muestra analizada y en la consistencia de los datos tras las pruebas de estadística inferencial que no permiten extrapolar los resultados obtenidos al universo, es decir, en todos los expedientes que serán ingresados al SFT; sin embargo, con los resultados obtenidos a continuación se consigue hacer las observaciones pertinentes y ubicar las áreas de oportunidad en la población de estudio.

Finalmente se reitera la intención de comenzar con una cultura de investigación como primer paso sin dejar de lado la publicación de resultados y exposición clara y concisa del método como parte de la suma de esfuerzos para el uso racional de los medicamentos, seguridad del paciente y mejor de la calidad de atención en salud.

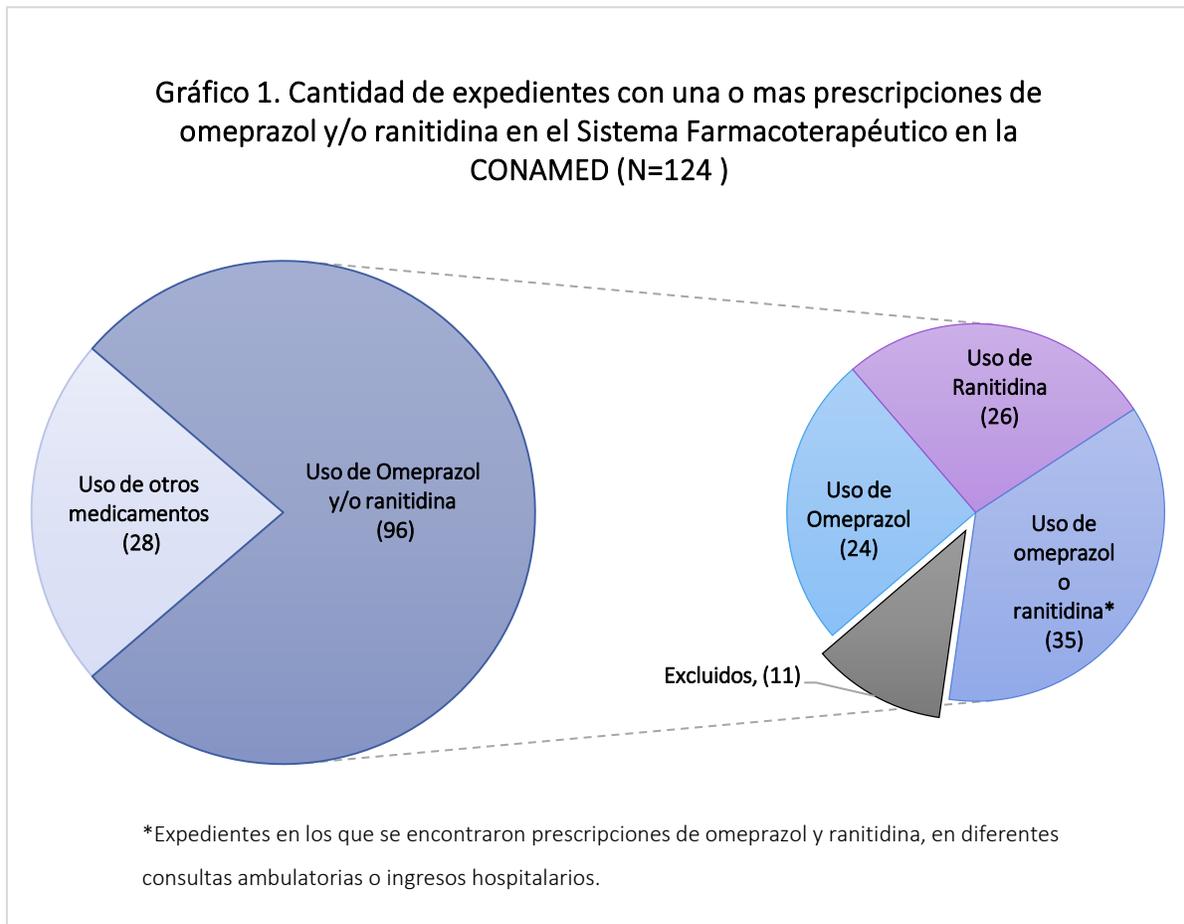
## **8.1 POBLACIÓN CON UTILIZACIÓN DE OMEPRAZOL Y/O RANITIDINA**

En una evaluación anterior, resultado de un proyecto de estancia estudiantil, en el semestre 2016-2 de la Licenciatura de Química Farmacéutica Biológica de la Facultad de Química titulado "Análisis de la terapéutica farmacológica en expedientes de queja médica en la CONAMED", se analizaron 41 (100%) expedientes que fueron ingresados en el SFT. Tras la alimentación del sistema con registros de nueva creación, las predominantes cifras de prescripciones de omeprazol y ranitidina se seguían apreciando.

En aquella evaluación, las cifras de utilización de omeprazol y de ranitidina indicaban la existencia de prescripciones en 30 (73%) registros, y en cuyo caso se corroboraron nuevamente en este trabajo con un conteo inicial de prescripciones de estos medicamentos hasta este número de expediente/registro médico (expediente número 41).

Posteriormente, en la evaluación de 124 (100%) expedientes de este trabajo, un total de 96 (77%, N=124) contenían al menos una prescripción de omeprazol y/o ranitidina en el Sistema Farmacoterapéutico, de estos, 85

expedientes fueron considerados en el estudio tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión. Al analizar la población muestra, se encontró que en 26 (31%, n=85) expedientes había únicamente prescripciones de ranitidina, en 24 (28%, n=85) de omeprazol y en 35 (41%, n=85) expedientes se encontraron prescripciones de omeprazol o ranitidina. (Gráfica 1)



Cabe señalar que, en el caso de los 35 expedientes con utilización de omeprazol o ranitidina, estos tienen registrados de 1 y hasta 7 ingresos hospitalarios y de 1 a 22 consultas ambulatorias, por lo que las prescripciones contadas se realizaron en diferentes momentos en que el paciente recibió atención ambulatoria u hospitalaria en una o más instituciones de salud, lo cual no quiere decir el uso simultaneo de ambos medicamentos.

En el estudio anterior y en el presente estudio, el porcentaje de utilización en la población ha resultado alto, por encima del setenta por ciento. Estas cifras se aproximan a las reportadas en la literatura derivado de estudios realizados en diferentes instancias de atención en salud.

En el estudio de Vásquez<sup>7</sup>, se encontró que el 65.9% de pacientes adultos hospitalizados de ambos sexos recibieron prescripción de ranitidina en el servicio de emergencia. De acuerdo con los objetivos de este estudio no se estableció el porcentaje de uso de estos medicamentos frente a los pacientes que no recibieron prescripciones de este tipo; si no que se calculó la frecuencia de uso dentro de la población. Tal es el caso del estudio de Machado-Alba<sup>8</sup> en donde se encontró un uso de ranitidina en 56,3% de los casos, seguido de omeprazol en 42,7%.

Con la finalidad de describir y analizar las diversas situaciones en las que se utilizó el omeprazol y/o ranitidina en la población de estudio, se organizó y procesó la información procedente del Sistema de Farmacoterapia de la CONAMED de manera estratificada, la organización de esta información se puede ver reflejada en el Cuadro 5, en la columna (tipo de registros).

Se contó con un total de 85 expedientes (tabla 1). De estos, 44 (51.8%) pertenecían al sexo femenino y 41 (48.2%) al sexo masculino; estas cifras son reflejo de la población mexicana y en general esta proporción se observa en repetidos estudios poblacionales. Así mismo, los pacientes tenían una edad promedio de 45.1 años con una desviación estándar de 15.8 años, la edad mínima fue de 18 y la máxima de 79, de igual forma, estos números son similares a los de población mexicana en general y a la composición de la población derechohabiente del IMSS de los últimos años en donde el 65% de la población está entre los 15 a 64 años.

Más del 80% (n=85) de los pacientes fueron atendidos en instituciones de la capital y área metropolitana, se encontró que 44 (51.8%) pacientes eran originarios del Distrito Federal, ahora Ciudad de México, 28 (32.9%) del Estado de México y 13 (15.3%) paciente pertenecían a otros estados (Baja California

Sur, Guanajuato, Jalisco, Nuevo León, Querétaro, San Luis Potosí y Tamaulipas). Estas cifras corresponden con las estadísticas de la CONAMED y tienen que ver propiamente con la institución médica implicada y la ubicación geográfica de la unidad médica involucrada en la queja médica; en 2013, el 59.7% de las quejas concluidas de acuerdo con los principales motivos y según la entidad federativa fueron del DF, seguidas del 15% del Estado de México y el 25.3% al resto de las entidades.

En cuanto al tipo de atención que recibieron los pacientes, 55 (64.7%) estuvieron hospitalizados, 23 (27.1%) pacientes acudieron a una atención ambulatoria y solo a 7 (8.2%) recibieron ambos tipos de atención. Las sobresalientes cifras relacionadas con la atención hospitalaria también pueden estar sujetas al expediente médico y al motivo por el cual se originó la queja, pues como se ha mencionado, en los estudios de eventos adversos ligados a la hospitalización (ENEAS y IBEAS), al aumentar el número de días en la estancia hospitalaria se incrementa el riesgo de cometer un error asistencial.

En este caso, los errores médicos podrían estar asociados con los motivos que originan la queja médica, en 2013 los principales motivos de las quejas concluidas de la CONAMED fueron la relación médico-paciente (31.4%), seguido por las relacionadas con el tratamiento quirúrgico (28.5) y el diagnóstico (22.7%).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes (n=85)

	Frecuencia Absoluta	Porcentaje de Pacientes (%)	Media	DE
<b>Sexo</b>				
Masculino	41	48.2	–	–
Femenino	44	51.8	–	–
<b>Edad, rango (18-78)</b>			45.1	15.8
[18-38]	36	42.3		
[39-59]	31	36.5		
[60+]	18	21.2		
<b>Entidad Federativa</b>				
Ciudad de México	44	51.8	–	–
Estado de México	28	32.9	–	–
Otros <sup>a</sup>	13	15.3	–	–
<b>Tipo de Atención</b>				
Hospitalaria	55	64.7	–	–
Ambulatoria	23	27.1	–	–
Ambos tipos de Atención <sup>b</sup>	7	8.2	–	–
La suma de las frecuencias absolutas de cada categoría es igual a 85, que corresponde al número de pacientes.				
<sup>a</sup> Baja California Sur, Guanajuato, Jalisco, Nuevo León, Querétaro, San Luis Potosí y Tamaulipas				
<sup>b</sup> Expedientes de pacientes en donde había prescripciones en atención hospitalaria y ambulatoria				

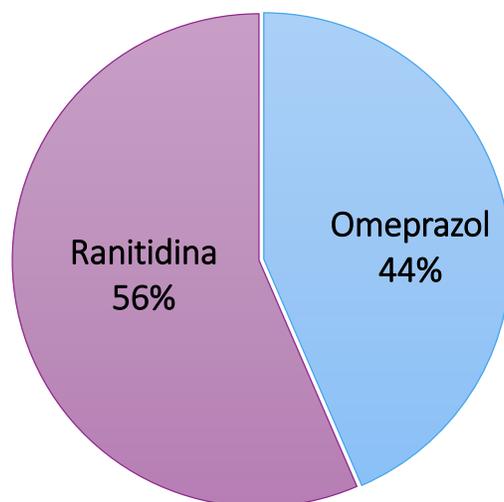
Se contabilizaron 177 registros correspondientes a ingresos y/o consultas de los cuales en 100 (56.5%) había prescripciones de omeprazol y en 77 (43.5%) prescripciones de ranitidina (grafica 3).

En general se observa una utilización proporcional en el uso de omeprazol y ranitidina lo cual puede deberse a que la mayoría de las indicaciones terapéuticas son las mismas para el uso de ambos medicamentos.

Si bien es cierto que, de acuerdo con las guías de práctica clínica, la mayoría de las indicaciones terapéuticas son las mismas para el uso de ambos medicamentos, para una mayor eficacia y seguridad en el tratamiento conjunto, se deben considerar las condiciones clínicas de los pacientes, así como las contraindicaciones establecidas y prevención de interacciones farmacológicas con otros medicamentos.

Adicionalmente, se sabe que la histamina está en las células cebadas, los basófilos y las plaquetas. Las células cebadas de la piel en el ser humano expresan los receptores H1, H2 y H4. Los receptores H1 y H2 intervienen en la formación de pápulas y eritema, en tanto que los agonistas del receptor H1 causan prurito, entre los bloqueadores de los H2 figura la ranitidina, es por eso que este medicamento se usa en ocasiones, en la presentación de alguna RAM o alergia. En este estudio no se encontró ningún caso para esa indicación.

Grafica 3. Frecuencia de utilización de omeprazol y ranitidina en las consultas y/o ingresos n=177



Los diagnósticos con mayor predominancia en los registros son los relacionados con el Sistema Digestivo en 44 (24.9%) registros, las enfermedades metabólicas y las relacionadas con el sistema osteomuscular en 22 (12.4%) registros respectivamente, seguidas por las enfermedades del sistema circulatorio 20 (11.3%); se agruparon en la categoría "otros" (13.6%) aquellos que tenían una frecuencia menor (Tabla 2).

Debido a la amplia variedad de diagnósticos entre registros y que en algunas consultas había desde uno y hasta cinco diagnósticos iniciales, se agruparon de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, décima revisión (CIE-10) de la OMS lanzada por la OPS en su versión en español para fines epidemiológicos, de gestión sanitaria y uso clínico.

Los servicios de atención médica en donde más se prescribieron los medicamentos fueron en la consulta ambulatoria en 71 casos (40.1%), seguido de cirugía en 37 casos (20.9%) y Urgencias en 34 registros (19.2%). (Tabla 2).

En 128 (72.3%) registros se encontraron prescripciones con AINES en 23 (13%) con corticoesteroides y en solo 10 (5.6%) registros prescripciones con ácido acetil salicílico a dosis menores de 300 miligramos. (Tabla 2).

**Tabla 2. Características clínicas y farmacológicas en las consultas y/o ingresos (Total= 177)**

	<b>Frecuencia Absoluta</b>	<b>Porcentaje de consultas y/o ingresos (%)</b>
<b>Diagnósticos</b>		
Enfermedades del aparato digestivo	44.0	<b>24.9</b>
Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	22.0	<b>12.4</b>
Sistema osteomuscular y del tejido conectivo	22.0	<b>12.4</b>
Enfermedades del sistema circulatorio	20.0	<b>11.3</b>
Traumatismos	17.0	<b>9.6</b>
Enfermedades del aparato genitourinario	14.0	<b>7.9</b>
Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos	14.0	<b>7.9</b>
Otros <sup>a</sup>	24.0	<b>13.6</b>
<b>Servicio de Atención</b>		
Consulta Ambulatoria	71.0	<b>40.1</b>
Cirugía	37.0	<b>20.9</b>
Urgencias	34.0	<b>19.2</b>

Ortopedia	10.0	5.6
Unidad de Cuidados Intensivos	10.0	5.6
Medicina interna	8.0	4.5
Otros <sup>b</sup>	7.0	4.0
<b>Tratamiento con AINES</b>	128.0	<b>72.3</b>
<b>Tratamiento con Corticoesteroides</b>	23.0	<b>13.0</b>
<b>AAS a dosis bajas</b>	10.0	<b>5.6</b>

La suma de las frecuencias absolutas de cada categoría es igual a 177, que corresponde al número de consultas y/o ingresos.

<sup>a</sup> Cáncer, Enfermedades de la piel, del tejido subcutáneo, Enfermedades del aparato nervioso Enfermedades del aparato respiratorio, Embarazo, parto y puerperio.

<sup>b</sup> Ginecología, Infectología, Apoyo psicológico.

Las enfermedades del aparato digestivo tienen una relación con la prescripción de omeprazol y ranitidina debido a las indicaciones terapéuticas y de profilaxis que hay para esos medicamentos, de ahí el mayor número de registros relacionados (24.9%). El que en nuestra población se presenten consultas y/o ingresos en donde los diagnósticos estén relacionados con enfermedades metabólicas (12.4%) y enfermedades el sistema circulatorio (11.3%) respectivamente, es un reflejo de los padecimientos que aquejan a la población general, ya que de acuerdo con los datos de la OMS e INEGI las enfermedades del corazón y diabetes mellitus, enfermedades incluidas en estas categorías, son los padecimientos más frecuentes en México.

Los resultados muestran que en 22 (12.4%) registros hay padecimientos asociados con las enfermedades del aparato osteomuscular y del sistema conectivo tales como artropatías y dorsopatías, los pacientes con estos padecimientos tienen en su farmacoterapia la prescripción de AINES, hecho por el cual se origina la utilización de anti ulcerosos como tratamiento profiláctico. De igual manera, los traumatismos en 20 registros (9.6 %) se englobaron padecimientos relacionados con fracturas de miembros principalmente, en estos registros también presentaron prescripciones de AINES.

La mayoría de las consultas ambulatorias corresponden a la especialidad de medicina familiar que en este estudio resultaron ser la más frecuentes por servicio (40.1%), sin embargo; recordemos que en la atención hospitalaria es donde se incluyen más servicios médicos y de mayor complejidad, también es donde se originaron la mayoría de las prescripciones. Los servicios de Cirugía 20.9% y Urgencias 19.2% fueron los servicios médicos hospitalarios en donde se prescribieron los medicamentos con mayor frecuencia, lo cual concuerda con otros trabajos similares. Tal es ejemplo del estudio de Munari et al., cirugía abdominal 27.5%, medicina interna 17.6%, y cirugía cardiovascular 10.9% fueron los servicios médicos que más prescribieron omeprazol. Machado-Alba et al, encontraron que en los servicios de urgencias (72%), observación (15%) y cirugía (7.2%) se encontraban la mayoría de pacientes que recibieron tratamiento anti ulceroso. Así mismo, en el estudio de Villatorio et al., en México fueron en Urgencias (47.3%), Medicina familiar (21.8%) y Medicina interna (14.9%) los servicios en donde se indicó con mayor frecuencia terapia supresora de la acidez gástrica.

Se estableció el uso de AINES, corticoesteroides y ácido acetilsalicílico como variables relacionadas con la prescripción de omeprazol y ranitidina ya que, de acuerdo a las guías de práctica clínica, el uso de estos medicamentos puede causar daño gastrointestinal pero solo en pacientes que poseen factores de riesgo, el uso de AINES en esta evaluación fue alto (72.3%) lo que preliminarmente indica que omeprazol y ranitidina fueron prescritos como profilaxis en el uso de AINES en un alto porcentaje.

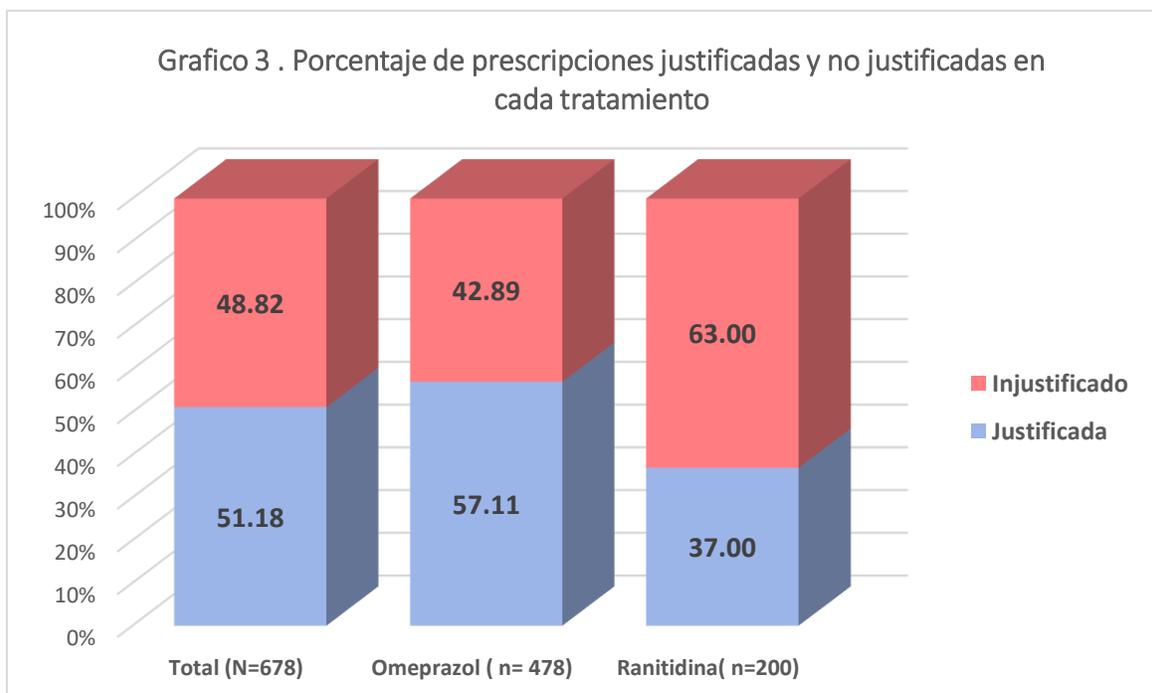
## **8.2 EVALUACIÓN DE LA JUSTIFICACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE ACUERDO CON LA INDICACIÓN TERAPÉUTICA**

En los expedientes (n=85) se contabilizaron un total de 678 prescripciones, 478 (70.5%) de omeprazol y 200 (29.5%) de ranitidina, lo que contrasta con los resultados de utilización, es decir, hubo más pacientes en la población a quienes se les prescribió ranitidina, sin embargo, existen más

prescripciones de omeprazol y por lo tanto un mayor consumo de este medicamento.

Tras realizar la evaluación de cada prescripción médica, 347 (51.2%, n=678) de estas, fueron justificadas debido a que en la receta médica y/o resumen de seguimiento médico se hacía referencia al diagnóstico relacionado con algún padecimiento de la acidez gástrica, motivos por lo cual, y bajo las recomendaciones aprobadas de indicación terapéutica o de uso profiláctico al paciente le fue prescrito omeprazol o ranitidina. En su defecto, el resto de las prescripciones, 331 (48.8%, n=678) se clasificaron como injustificadas o no adecuadas. En este último caso, se consideraron prescripciones injustificadas cuando no existía evidencia de indicación terapéutica relacionada (enfermedades de la acidez gástrica) o había uso de AINEs en la misma prescripción, pero el paciente no presentó factores de riesgo GI, ya que como se ha mencionado anteriormente, hay una relación entre el uso de AINE y el desarrollo de una lesión gastroduodenal, la valoración individual de riesgo se considera como estrategia clave para la prevención de lesiones.

Al evaluar las prescripciones por cada tratamiento se encontró que 205 (42.9%) prescripciones de omeprazol fueron no justificadas y 273 (57.1%)

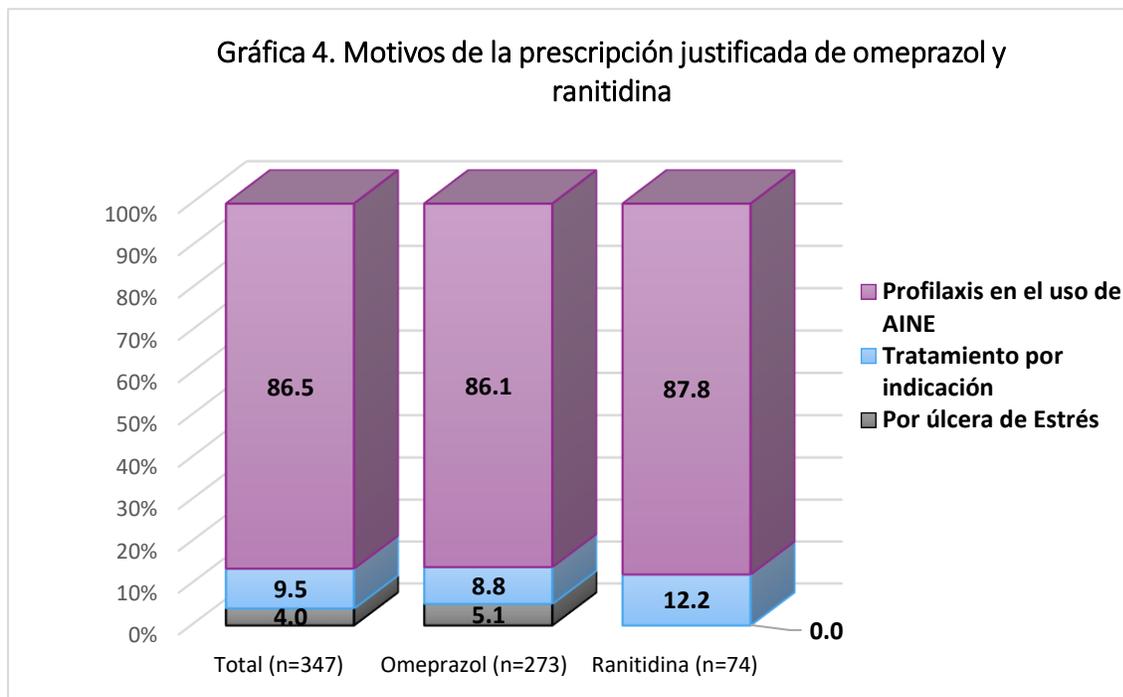


se llevaron a cabo con una correcta justificación; por otro lado, en prescripciones de ranitidina, 126 (63%) fueron no justificadas, y tan solo 74 (37 %) sí lo fueron (grafica 3).

En la gráfica 4 se observan los motivos por los cuales el omeprazol y la ranitidina fueron recetados de manera justificada, encontrando un porcentaje de 86.5%(n=347) de prescripciones en donde los medicamentos se utilizaron como profiláctico debido al uso de AINES. Actualmente existe un conocimiento amplio sobre la coexistencia de efectos sistémicos y locales en la génesis del daño de la mucosa gastroduodenal por AINES. Los efectos sistémicos parecen estar fundamentalmente producidos por la inhibición de la síntesis endógena de prostaglandinas. Esta inhibición causa la disminución del moco epitelial, de la producción de bicarbonato, del flujo sanguíneo y de la capacidad de proliferación del epitelio, todo lo cual disminuye la capacidad de resistencia de la mucosa a las agresiones.

El 9.5% de estas prescripciones se hicieron debido a una indicación terapéutica entre las cuales se encontraron los diagnósticos de ERGE, gastritis y dispepsia funcional.

El 4% de las prescripciones se clasificaron como justificadas por uso en úlceras relacionadas con estrés en pacientes de alto riesgo, todas ellas de omeprazol y debido a ventilación mecánica por más de 48 horas considerado como factor de riesgo. Esta indicación no está estrictamente enunciada en las guías de práctica clínica; sin embargo, hay evidencia de que el paciente críticamente enfermo puede desarrollar erosiones gástricas y, en ocasiones, úlceras por estrés con sangrado gastrointestinal grave que puede ser fatal. Las úlceras por estrés son lesiones de la mucosa gástrica, asociadas con eventos estresantes tales como quemaduras extensas, ventilación mecánica, cirugía mayor, sepsis, coagulopatía y traumatismo grave<sup>62</sup>.



Estos resultados muestran porcentajes altos sobre el uso de estos medicamentos; tal como se ha comunicado por la OMS que indican que aproximadamente el 50% de los medicamentos se prescribe de manera inadecuada.

### **8.2.1 Análisis estadístico**

La prueba de chi cuadrada contrasta dos hipótesis, una hipótesis nula o hipótesis de independencia de las variables ( $H_0$ ) y una hipótesis alternativa o hipótesis de asociación de las variables ( $H_1$ ). En términos simples, esta evaluación estadística, compara los resultados observados con resultados teóricos, estos últimos calculados bajo el supuesto que las variables fuesen independientes entre sí, es decir, bajo el supuesto que  $H_0$  fuese verdadera. Si los resultados observados difieren significativamente de los resultados teóricos, es decir, difieren de  $H_0$ , es posible rechazar  $H_0$  y afirmar que  $H_1$  es verdadera, concluyendo que las variables están asociadas. Por el contrario, si

los resultados observados y teóricos no difieren significativamente, se confirma la veracidad de  $H_0$  y se afirma que las variables son independientes. Se planteó como hipótesis nula ( $H_0$ ) que no existe asociación estadística entre cada variable independiente y la variable dependiente (justificación de la prescripción) o dicho de otra manera y de acuerdo con los objetivos, que la variable independiente no es un predictor de que se lleve a cabo una prescripción no justificada, por lo tanto, la hipótesis alternativa ( $H_1$ ) o hipótesis de trabajo es: que la variable independiente es predictora de que se dé una prescripción no justificada.

En la tabla 3 se representan las variables empleadas y los resultados arrojados tras el análisis estadístico con la prueba de  $X^2$ .

Tabla 3. Significancia estadística p para cada variable de estudio empleando la chi-cuadrada, IC: 95%

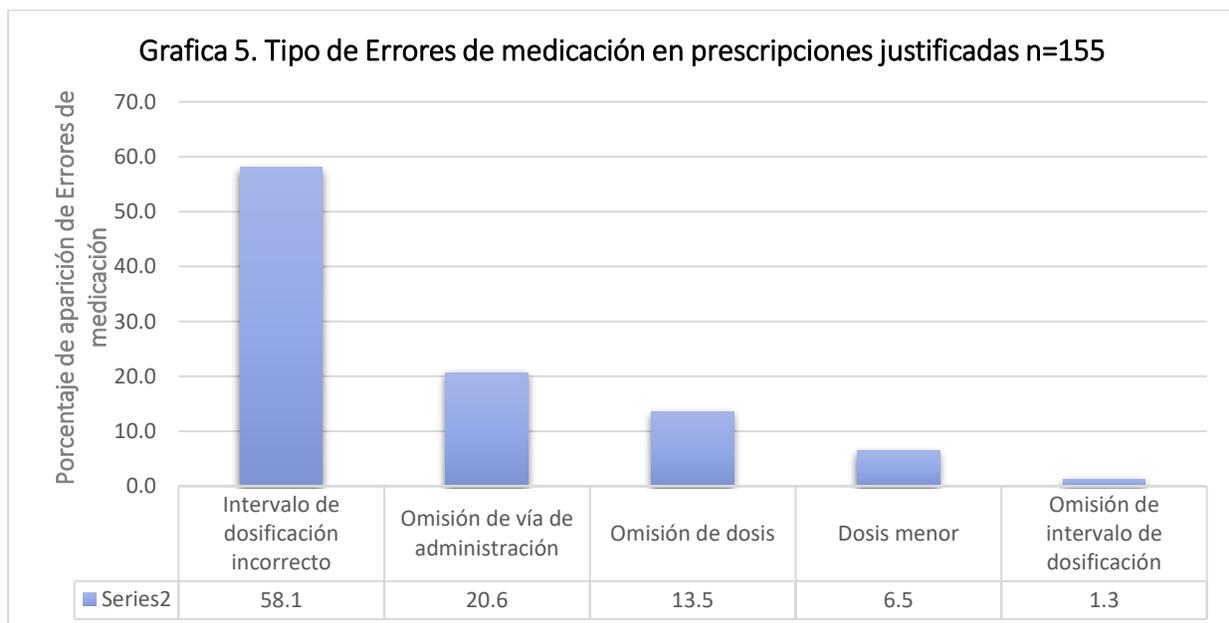
Variable	$X^2$			
	Valor	gl	Significancia (p)	r2
Sexo (Femenino o Masculino)	3.779	1	0.052	0.007
Medicamento prescrito (omeprazol o ranitidina)	23.006	1	<0.0001	0.044
Tipo de atención (hospitalaria o ambulatoria)	12.128	1	<0.0001	0.024
Tratamiento con AINEs	9.321	1	0.002	0.18
Tratamiento con Corticoesteroides	7.436	1	0.006	0.015
Tratamiento con AAS a bajas dosis	0.006	1	0.94	<0.0001
Entidad de origen	1.735	2	0.42	0,003
Servicio de atención	107.225	6	<0.0001	0.195
Diagnostico	118.773	7	<0.0001	0.214
Edad <sup>a</sup>	166.327	2	<0.0001	0.29

gl: grados de libertad, , IC: Intervalo de confianza  
<sup>a</sup> La edad de los pacientes se introdujo como variable categórica agrupándola en rangos

De acuerdo con los resultados, las variables en las cuales se aceptó la Hi fueron: tipo de medicamento prescrito (omeprazol o ranitidina), tipo de atención (hospitalaria o ambulatoria), si existió tratamiento concomitante con AINES o corticoesteroides, así como el servicio en el que se llevó a cabo la prescripción, el diagnóstico asociado y finalmente la edad del paciente. Así se concluye la asociación estadística entre las variables mencionadas y que estas pueden ser predictores de ocurrencia de una prescripción no justificada.

### 8.3 REVISIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN MÉDICA

De 347 prescripciones revisadas, correspondientes a las prescripciones que anteriormente fueron evaluadas como justificadas, se encontraron 155 (44,66%) errores de medicación que fueron categorizados como: intervalo de dosificación incorrecto, omisión de vía de administración, omisión de dosis, dosis incorrecta (dosis menor) y omisión de intervalo de dosificación. Así mismo el 78.1% (121) de los errores de dieron en hospitalizaciones y tan solo y 21.9% (34) en la atención ambulatoria. En la gráfica 5 se muestran las cantidades de errores encontrados en la prescripción por cada rubro.



La mayoría de los EM se dan en la atención hospitalaria como se ha demostrado en estudios previos. En el estudio de López et al.<sup>34</sup> se encontró que 76% de los EM se dieron en atención hospitalaria y 24% en atención ambulatoria, en este mismo estudio se encontró que en ambos tipos de atención los EM derivados de la frecuencia de administración aparecían en 20% y 25% de las prescripciones respectivamente, lo cual concuerda con las cifras de este trabajo. De igual manera Del Rey-Pineda et al.<sup>33</sup> encontró que 23% de los EM estaban relacionados con una frecuencia incorrecta.

Los EM en esta fase de sistema de farmacoterapia no implica precisamente que hayan alcanzado al paciente se requiere de la observación de la administración de dichos medicamentos para analizar la correspondencia de la prescripción, sin embargo, estos EM pueden originar consecuencias económicas principalmente al igual que repercusiones en la salud de los pacientes pues sabemos que los medicamentos en estudio poseen un alto perfil de seguridad.

#### **8.4 CONSUMO Y COSTO DE PRESCRIPCIONES DE OMEPRAZOL Y RANITIDINA**

Para esta evaluación se consideraron las prescripciones de omeprazol y ranitidina con información completa con el fin de tener una cifra aproximada a la cantidad real. Se eliminaron 96 (14.2%) prescripciones, entre ellas todas las correspondientes a la atención ambulatoria 79 (11.7%) debido a que ninguna cumplió con los criterios mencionados en el punto 7.5 (página 47); con respecto a la atención hospitalaria, se eliminaron 17 prescripciones (2.5%).

Como se puede apreciar en la tabla 4, el costo total deriva en su mayoría del consumo de omeprazol 98.82% (18,667.44) debido a que hay el doble de

consumo de omeprazol que de ranitidina y también se suma el hecho de que es más costoso en comparación con ranitidina.

Sin embargo, \$7499.2, que representa el 40% del costo total fue destinado al consumo innecesario de omeprazol y ranitidina debido a las prescripciones no justificadas de ambos medicamentos.

Cabe mencionar que no se tienen contemplados los costos propios de la hospitalización de los pacientes que también influyen en el costo neto total.

**Tabla 4.** Consumo y costo asociados a las Prescripciones de omeprazol y ranitidina en atención hospitalaria

Tipo de Prescripciones	Global			Omeprazol			Ranitidina		
	Cantidad de Prescripciones	Consumo <sup>a</sup>	Costo <sup>b</sup> (MXN)	Cantidad de Prescripciones	Consumo	Costo (MXN)	Cantidad de Prescripciones	Consumo	Costo (MXN)
No Justificadas	268	386	7,499.2	181	212	7,362.16	87	174	134.04
Justificadas	314	445	11,391.12	260	331	11,305.28	54	114	85.84
<b>TOTALES</b>	582	831	18,890.32	441	543	18,667.44	141	288	219.88
Eliminadas	96	na	na	37	na	na	59	na	na

Se presenta de manera global y en cada tratamiento el consumo y costo asociado a las prescripciones del estudio. El consumo<sup>a</sup> se refiere al número de dosis prescritas, el costo<sup>b</sup> asociado se presenta en pesos mexicanos calculados de acuerdo al cuadro 8 de costos de medicamentos del IMSS en el año 2012. En la última fila se describen la cantidad de prescripciones que fueron eliminadas para este análisis por falta de información en la prescripción.

## 9 CONCLUSIONES

---

En este estudio, el principal motivo de justificación de la prescripción de este grupo de medicamentos se debe más como profiláctico por el uso de AINES, y no como terapia para tratar alguna enfermedad; también, se encontró que la ranitidina en la mayoría de las prescripciones se indicó como profilaxis por uso de AINES, sin embargo, la indicación no es la correcta, este uso incorrecto puede adoptar la forma de una utilización excesiva o indebida del medicamento.

Las cifras reflejan que un buen porcentaje, 48.8 %, de las prescripciones de ranitidina y omeprazol se realizan de manera injustificada, es decir no hay algún criterio dentro de las guías de práctica clínica que respalden el uso de estos medicamentos de acuerdo con las características y diagnósticos de los pacientes.

Las consecuencias de la utilización inadecuada y errores de medicación se ven reflejados en la salud del paciente, en el contexto de este estudio, estas consecuencias son principalmente económicas que se manifiestan en gastos innecesarios por la prescripción y administración de medicamentos sumado a los costos implicados en la estancia hospitalaria.

## 10 PERSPECTIVAS

---

- Se recomienda el estudio y evaluación de la utilización de todos los medicamentos supresores de ácido (inhibidores de la bomba de protones y antagonistas de los receptores H<sub>2</sub>), así como otros medicamentos tales como los protectores de las mucosas gástricas y neutralizadores de ácido aprobados para las mismas patologías. Esto con la intención de tener un panorama más amplio, establecer comparativas de uso y repercusiones

económicas, así como recomendaciones de uso clínico e indicadores de la calidad en la prescripción.

- Es preciso realizar más estudios en la misma línea para poder así conocer la situación de partida, establecer estrategias de mejora que incluyan el desarrollo e implementación de protocolos, procesos y herramientas con que promuevan el uso racional de medicamentos para finalmente evaluar los logros obtenidos.

## 11 GLOSARIO

---

**Acetilcolina.** Sustancia que es liberada por las neuronas, estimula receptores muscarínicos específicos que están presentes en la superficie de las células parietales y las células que contienen histamina.

**Alergia.** Las alergias a fármacos son reacciones de hipersensibilidad en las que se hay demostrado un mecanismo inmunológico adaptativo

**Anafilaxia.** Reacción alérgica grave. Puede comenzar muy rápidamente, y los síntomas pueden ser potencialmente mortales. Las causas más comunes son reacciones a los alimentos (especialmente al maní o cacahuete), medicamentos y picaduras de insectos.

**Antecedentes personales no patológicos.** Datos del paciente relacionados con su medio (vivienda, ambiente familiar) así como sus hábitos (alimentación, higiene, bebidas alcohólicas, infusiones, tabaco, actividad física) con la finalidad de obtener los probables factores de lo que desencadena la patología.

**Anticoagulantes.** Grupo de medicamentos que actúan para prevenir la formación de coágulos de sangre. Pueden prevenir la formación de un nuevo coágulo o el engrosamiento de un coágulo existente, pero no los disuelven. Interfieren en uno o varios pasos de la cascada de la coagulación. Los anticoagulantes incluyen a las heparinas y los anticoagulantes orales.

**Antiinflamatorios no esteroideos.** Grupo de medicamentos que se caracterizan por compartir en diversos grados, propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. Son muy utilizados en diferentes situaciones clínicas, de tal forma que, en dosis únicas o pautas cortas, son analgésicos efectivos en el tratamiento del dolor leve-moderado de origen somático (músculo-equelético), posoperatorio, visceral (dismenorrea, cólico renal) y óseo metastásico.

**Artropatías.** Las lesiones de las articulaciones se conocen como artropatías; las de origen degenerativo se conocen como artrosis y las de origen inflamatorio o metabólico como artritis.

**Atención ambulatoria.** Servicio médico de primer contacto que se ocupa de los diagnósticos y terapias sin hospitalización.

**Atención hospitalaria.** Al servicio de internamiento de pacientes para su diagnóstico, tratamiento o rehabilitación, así como los cuidados paliativos.

**Coagulopatía** Enfermedad que consiste en un trastorno del sistema de la coagulación que funciona deficientemente o en exceso

**Concentración máxima (C. max).** La concentración más alta que muestra la curva de tiempo-concentración plasmática tras la administración de una dosis única. Es uno de los parámetros que se emplea para estimar la biodisponibilidad de un medicamento por comparación con la correspondiente a la de un medicamento de referencia

**Control:** En el Manejo y Uso del medicamento, es cuando el médico, el personal de enfermería y demás profesionales de la salud, trabajan juntos para controlar la respuesta de los pacientes a la farmacoterapia con el propósito de monitorizar el efecto del medicamento sobre los síntomas, biometría hemática, función renal, función hepática y detectar RAMs u otras esperadas, como los efectos secundarios.

**Corticoesteroides.** Los corticoesteroides, o glucocorticosteroides, incluyen, por una parte, una serie de hormonas esteroideas producidas de forma natural en la corteza de las glándulas suprarrenales y, por otra, los derivados sintéticos que se consiguen modificando su estructura química básica, la importancia de los corticoides, desde el punto de vista farmacológico, deriva tanto de los potentes efectos antiinflamatorio e inmunosupresor que poseen, como de los diversos efectos secundarios que pueden suscitar.

**Dispepsia funcional.** Síntoma o conjunto de síntomas que la mayoría de médicos considera tienen su origen en la región gastroduodenal, siendo estos

síntomas la pesadez postprandial, la saciedad precoz y el dolor o ardor epigástrico. Se hace especial énfasis en la diferenciación entre ardor epigástrico (considerado como síntoma dispéptico) y pirosis (considerado como un síntoma de ERGE).

**Dorsopatía.** patología del sistema osteomuscular y tejido conjuntivo, que involucra dolor pronunciado y que surgen debido a los cambios degenerativos en la columna vertebral.

**Dosis.** Es la cantidad total de medicamento que se administra en una sola vez.

**Dosis unitaria.** Es aquella prescrita como dosis de tratamiento a un paciente en particular, cuyo empaque debe permitir administrar el medicamento directamente al paciente.

**Duración del tratamiento.** Tiempo durante el cual se deberá administrar uno o varios medicamentos, de acuerdo a las indicaciones del prescriptor.

**Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)** Asenso del contenido gástrico o gastroduodenal por arriba de la unión gastroesofágica, que causa síntomas y/o daño estructural afectando el bienestar y la calidad de vida de los individuos que la padecen. Es una entidad heterogénea con diferentes formas de presentación clínica y sus síntomas típicos son la pirosis y la regurgitación.

**Expediente clínico.** Al conjunto único de información y datos personales de un paciente, que se integra dentro de todo tipo de establecimiento para la atención médica, ya sea público, social o privado, el cual, consta de documentos escritos, gráficos, imagenológicos, electrónicos, magnéticos, ópticos, ópticos-magnéticos y de cualquier otra índole, en los cuales, el personal de salud deberá hacer los registros, anotaciones en su caso, constancias, certificaciones correspondientes a su intervención en la atención médica del paciente, con apego a las disposiciones jurídicas aplicables.

**Evento adverso (EA).** Cualquier suceso médico indeseable que pueda presentarse en un sujeto de investigación durante la etapa de investigación

clínica de un medicamento o vacuna pero que no necesariamente tiene una relación causal con el mismo.

**Farmacovigilancia** actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

**Forma farmacéutica.** Disposición física que se da los fármacos y aditivos para construir un medicamento y facilitar su dosificación y administración.

**Gastrina.** Hormona peptídica sintetizada por las células endócrinas de la mucosa del antro gástrico y el duodeno; se secreta a la sangre porta. Su principal efecto consiste en la estimulación de ácido por las células parietales.

**Gastritis** Se refiere a los hallazgos histológicos de la mucosa gástrica inflamada. La mayoría de los sistemas de clasificación distinguen gastritis aguda (gastritis a corto plazo) y gastritis crónica (gastritis a largo plazo). Los términos agudo y crónico también son usados para describir el tipo inflamatorio. El infiltrado inflamatorio agudo típicamente es caracterizado por neutrófilos y el infiltrado inflamatorio crónico por células mononucleares

**Gastroparesia** Enfermedad neuromuscular gástrica con disfunción motora y sensitiva que origina síntomas abdominales crónicos y representa gastos enormes en los sistemas de salud. Se define como un síndrome caracterizado por retraso del vaciamiento gástrico en ausencia de obstrucción mecánica

**Histamina** Es una hormona local estimuladora. En el estómago, los mastocitos situados junto a la célula parietal llevan a cabo la secreción basal constante de histamina, proceso que es estimulado por gastrina y acetilcolina.

**Historia farmacoterapéutica.** Conjunto de documentos elaborados y/o recopilados por el farmacéutico a lo largo del proceso de asistencia al paciente, que contienen los datos, valoraciones (juicios clínicos) e informaciones de

cualquier índole, destinados a monitorizar y evaluar los efectos de la farmacoterapia utilizada por el paciente.

**Intervalo de dosificación.** Tiempo entre una administración y otra del medicamento para mantener en el organismo la concentración terapéutica

**Profármaco** Sustancia que se administra en forma inactiva o poco activa. Posteriormente, el profármaco es metabolizado in vivo hasta un metabolito activo. Una de las razones por las que se usan profármacos es la optimización de los mecanismos farmacocinéticos de absorción, distribución, metabolización y excreción (ADME). Los profármacos suelen estar diseñados para mejorar la biodisponibilidad oral en casos de mala absorción en el tracto gastrointestinal, que suele ser un factor limitante.

**Profilaxis** Se lleva a cabo para preservar o proteger de una enfermedad.

**Prostaglandinas** Familia de lípidos oxidados e insaturados. Son moléculas de señalización de vida media corta, sus principales funciones fisiológicas en el Sistema nervioso Central son la regulación de la memoria, el sueño, la fiebre y el dolor.

**Reacción adversa a un medicamento (RAM):** la respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible

**Síndrome Zollinger-Ellison.** Los pacientes con este síndrome forman gastrinomas pancreáticos o duodenales que estimulan la secreción de cantidades muy grandes de ácido, en ocasiones en casos de neoplasia endocrina múltiple tipo I. Ello suele conducir a una ulceración gastroduodenal grave y otras consecuencias de la hiperclorhidria no controlada.

**Taquifilaxia** El efecto de un fármaco disminuye gradualmente cuando se administra de forma continuada o repetida.

**Úlcera de estrés** Son lesiones de la mucosa gástrica, asociadas con eventos estresantes tales como quemaduras extensas, ventilación mecánica, cirugía

mayor, sepsis, coagulopatía y traumatismo grave. La patogénesis de la esta enfermedad es multifactorial

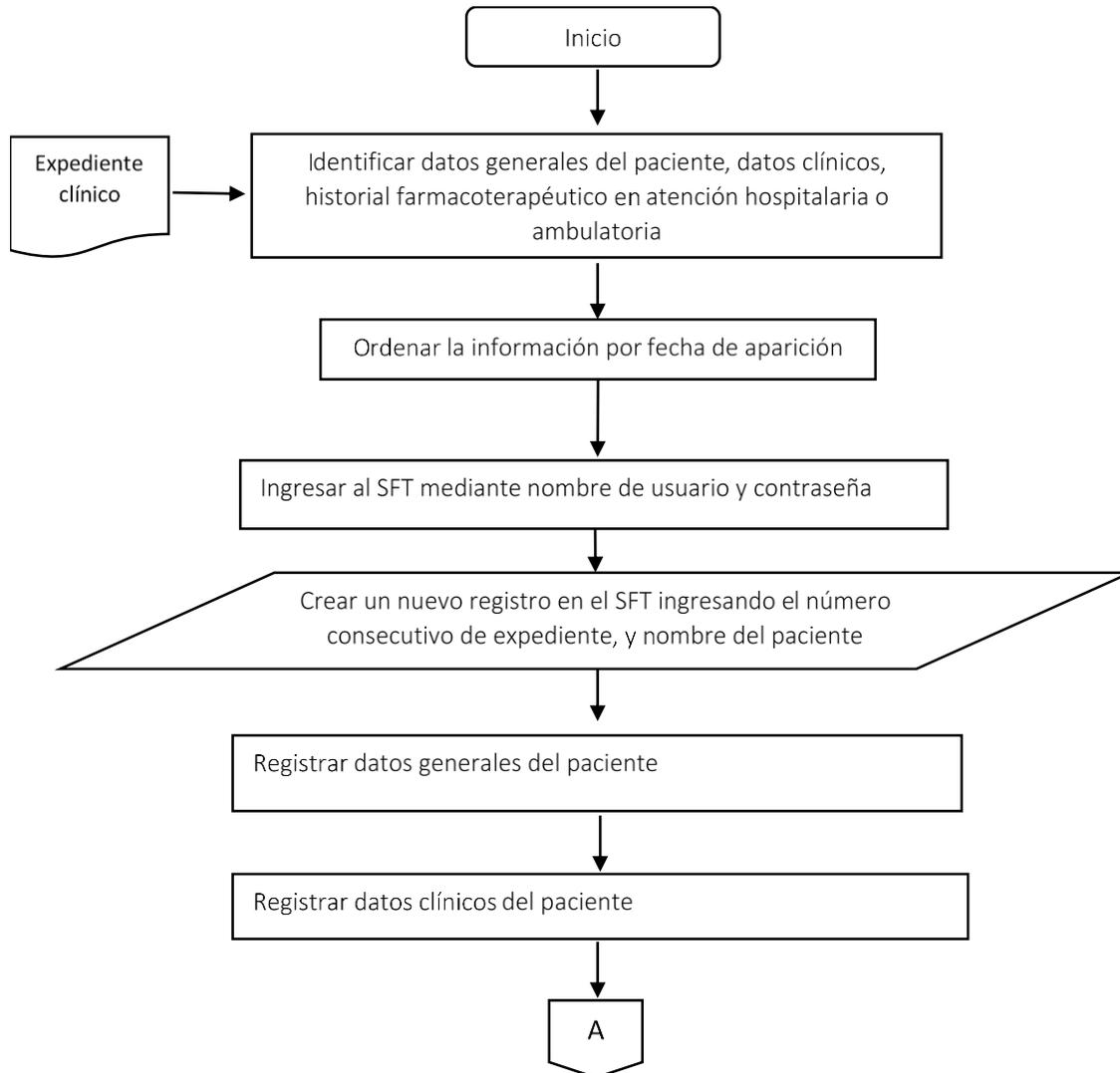
**Úlcera péptica** Es una patología del tracto gastrointestinal superior, caracterizado por daño o lesión en la pared gástrica o duodenal, que penetra más allá de la capa *muscularis mucosae*, cicatriza con tejido de granulación, y endoscópicamente es mayor de 5 mm. Es secundaria a la secreción de pepsina y ácido gástrico, lo cual ocurre principalmente en el estómago y el duodeno proximal. La fisiopatología de la enfermedad ulcerosa péptica se considera mejor como un desequilibrio entre los factores de defensa de la mucosa (bicarbonato, mucina, prostaglandina, óxido nítrico y otros péptidos y factores del crecimiento) y los lesivos (ácido y pepsina).

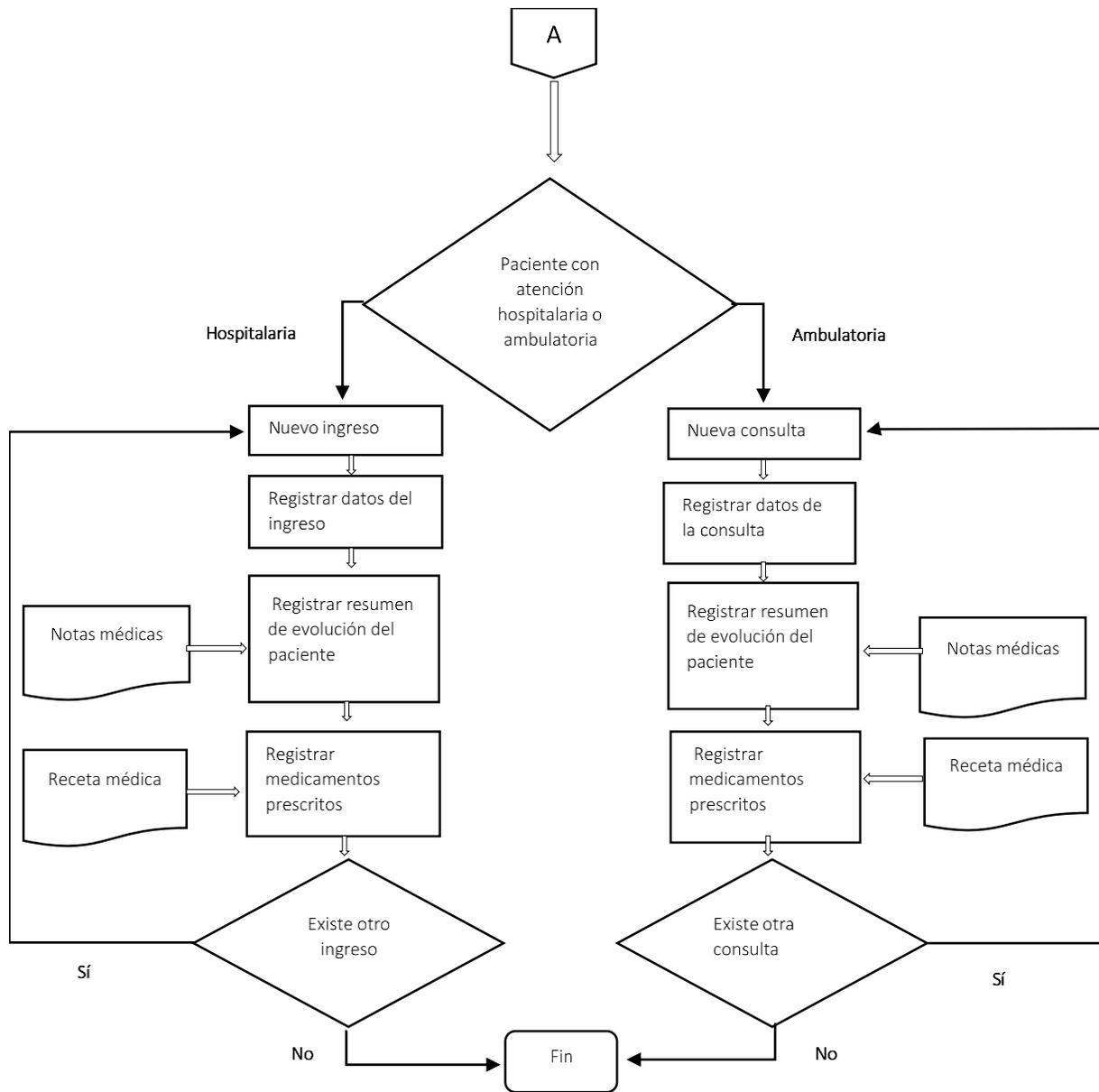
**Ventilación mecánica.** Es el soporte avanzado a la respiración que de manera artificial introduce gas en el sistema respiratorio del paciente, por medio de un sistema mecánico externo o ventilador.

**Vía de administración.** Ruta que se elige para administrar un medicamento a un individuo.

# 12 ANEXOS

## Anexo 1. Manejo del expediente clínico y registro del historial farmacoterapéutico en el Sistema de Utilización de Medicamentos





## 13 BIBLIOGRAFÍA

---

- <sup>1</sup> Laporte, J. R., & Tognoni, G. (1993). Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. *Principios de epidemiología del medicamento*, 2, 1-24.
- <sup>2</sup> Sandler, R. S., Everhart, J. E., Donowitz, M., Adams, E., Cronin, K., Goodman, C., ... & Rubin, R. (2002). The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology*, 122(5), 1500-1511.
- <sup>3</sup> García del Pozo, J. (2009). Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008). *Inf Ter Sist Nac Salud*, 33, 49-54.
- <sup>4</sup> Huerta-Iga, F., Bielsa-Fernández, M. V., Remes-Troche, J. M., Valdovinos-Díaz, M. A., Tamayo-de la Cuesta, J. L., & 2015 GERD Study Group. (2016). Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease: recommendations of the Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, 81(4), 208-222.
- <sup>5</sup> Durand, C., Willett, K. C., & Desilets, A. R. (2012). proton pump Inhibitor use in Hospitalized patients: Is Overutilization Becoming a problema?. *Clinical medicine insights. Gastroenterology*, 5, 65..
- <sup>6</sup> Munari, L., Hart, D., & Morrone, F. B. (2004). Uso de omeprazol em hospital universitario de Porto Alegre-RS (Brasil). *Pharmacy Practice*, 2(4), 235-243
- <sup>7</sup> Vásquez Alva, R., Tineo, A., Percy, J., Zamora Gonzales, P. L., & Zamora Chávez, S. C. (2015, January). Uso inadecuado del bloqueador H2 ranitidina en pacientes hospitalizados en el servicio de emergencia de adultos de un hospital general de EsSalud. In *Anales de la Facultad de Medicina*. UNMSM. Facultad de Medicina, 76(1), 33-42.
- <sup>8</sup> Gracia, A. (2008). Use of Ranitidine and Omeprazole in a Public Hospital in Argentina. *Lat. Am. J. Pharm*, 27(4), 621-5.
- <sup>9</sup> Machado-Alba, J. E., Castrillón-Spitia, J. D., Londoño-Builes, M. J., Fernández-Cardona, A., Campo-Betancourth, C. F., Ochoa-Orozco, S. A., ... & Gaviria-Mendoza, A. (2014). Análisis económico de la prescripción inadecuada de antiulcerosos en pacientes hospitalizados en institución de tercer nivel de Colombia. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 106(2), 77-85.
- <sup>10</sup> Martínez, A. V., Nieva, M. C., & García, M. T. S. (2012). Uso inapropiado de la terapia antisecretora gástrica en Urgencias. *Archivos de Medicina de Urgencia de México*, 4(1), 6-12.
- <sup>11</sup> Minana, J. S. (2012). Utilización de medicamentos en España y en Europa. *Atención primaria*, 44(6), 335-347.
- <sup>12</sup> Grimaldos, R. C., & Varón, A. R. (2013). Uso de los inhibidores de bomba de protones intravenosos en el Hospital Universitario de San Ignacio (HUSI). *Universitas Médica*, 54(2), 157-164.

- 
- <sup>13</sup> Ladd, A. M., Panagopoulos, G., Cohen, J., Mar, N., & Graham, R. (2014). Potential costs of inappropriate use of proton pump inhibitors. *Am J Med Sci*, 347(6), 446-51.
- <sup>14</sup> Aibar-Remón, C., Aranaz-Andrés, J. M., García-Montero, J. I., & Mareca-Doñate, R. (2008). La investigación sobre seguridad del paciente: necesidades y perspectivas. *Medicina clinica*, 131, 12-17.
- <sup>15</sup> Kohn, L. T., Corrigan, J. M., & Donaldson, M. S. (2002). To err is human: building a safer health system. *National Academy of Science, Institute of Medicine*, 6.
- <sup>16</sup> James, J. T. (2013). A new, evidence-based estimate of patient harms associated with hospital care. *Journal of patient safety*, 9(3), 122-128.
- <sup>17</sup> Aranaz, J. M., Aibar, C., Vitaller, J., & Ruiz, P. (2005). Estudio Nacional de Efectos Adversos ligados a la Hospitalización (ENEAS). *Madrid, MSC*, 169.
- <sup>18</sup> Organización Mundial de la Salud. (2008). La investigación en Seguridad del Paciente, Mayor conocimiento para una atención más segura. Recuperado de [http://www.who.int/patientsafety/information\\_centre/documents/ps\\_research\\_brochure\\_es.pdf](http://www.who.int/patientsafety/information_centre/documents/ps_research_brochure_es.pdf)
- <sup>19</sup> García-Barbero, M. (2004). La alianza mundial para la seguridad del paciente. *Monografías humanitas*, 8, 209-220.
- <sup>20</sup> Organización Mundial de la Salud. (2002). Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. *Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. núm. 5*. Recuperado de <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>
- <sup>21</sup> de Medicamentos, OMS Uso Racional. "Informe de la Conferencia de Expertos." (1985): 25-29
- <sup>22</sup> Otero, M. J. (2007). La gestión de riesgos en la prevención de los errores de medicación. *Formación continuada en farmacoterapia de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)*. Madrid. Arán Ediciones, SL, 109-51.
- <sup>23</sup> Herrera, R. & Alesso, L. (2012). *Farmacovigilancia. Hacia una mayor seguridad en el uso de medicamentos*. Córdoba: Comoglio Ediciones.
- <sup>24</sup> Dávila J. (2014). Medicina basada en evidencia, guías de práctica clínica, Coordinación de comunicación social del IMSS. Recuperado de <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/profesionalesSalud/gpc/MBEyGPC.pdf>
- <sup>25</sup> Vicente, B. (1999). La calidad en la prescripción de medicamentos. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 23(2), 45-54.
- <sup>26</sup> Gonzalo, N. & Guillermo, J. (2010). Guía para las buenas prácticas de prescripción: metodología para la prescripción racional de medicamentos ministerio de salud de Chile. Recuperado de: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/m/abstract/Js19008es/>

- 
- <sup>27</sup> Juanes, V. G., Villar, M. C., González, S. F., Gómez, J. A., Alcántara, M. C., de Marino Gómez-Sandoval, M. A., & Caldentey, C. V. (2000). Análisis del consumo de medicamentos utilizando indicadores de calidad en la prescripción. *Atención primaria*, 25(9), 618-624.
- <sup>28</sup> Gavilán, E., Villafaina, A. & Garzón, J. (2015). Prescripción de medicamentos. *Formación médica continuada en atención primaria, FMC*. 22(3).
- <sup>29</sup> García, J. A. H., & de Goldaracena, M. P. (2010). Errores con medicamentos: una visión integral del problema. *Biomedicina*, 5(1), 6-12.
- <sup>30</sup> Pastó-Cardona, L., Masuet-Aumatell, C., Bara-Oliván, B., Castro-Cels, I., Clopés-Estela, A., Pàez-Vives, F., ... & Codina-Jané, C. (2009). Estudio de incidencia de los errores de medicación en los procesos de utilización del medicamento: prescripción, transcripción, validación, preparación, dispensación y administración en el ámbito hospitalario. *Farmacia Hospitalaria*, 33(5), 257-268.
- <sup>31</sup> López, M. O., Jané, C. C., Alonso, M. T., & Encinas, M. P. (2003). Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. *Farmacia Hospitalaria (Madrid)*, 27(3), 137-149.
- <sup>32</sup> Lavalle-Villalobos, A., Payro-Cheng, T. D. J., Martínez-Cervantes, K. A., Torres-Narváez, P., Hernández-Delgado, L., & Flores-Nava, G. (2007). El error médico en la prescripción de medicamentos y el impacto de una intervención educativa. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 64(2), 83-90.
- <sup>33</sup> Pineda, E., Estrada, L. (2014). Errores de medicación en pacientes del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE. *Medicina interna de México*. 30(3), 641-650.
- <sup>34</sup> Salinas, A. S. L., Castro, J. A. P., Zúñiga, D. C., & Moctezuma, J. M. (2016). Análisis comparativo de los errores en la prescripción farmacoterapéutica en pacientes ambulatorios y hospitalizados en expedientes de queja médica en la CONAMED. *Revista CONAMED*, 21(2).
- <sup>35</sup> Alvarez Luna, F. (2004). Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: concepto y metodología. *Pharmacy Practice*, 2(3), 129-136.
- <sup>36</sup> Altimiras, J., Bautista, J., & Puigventós, F. (1992). Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. *Farmacia Hospitalaria*. 541-573.
- <sup>37</sup> Holloway, K., Green, T., & World Health Organization. (2003). Comités de farmacoterapia: Guía práctica.
- <sup>38</sup> Figueras, A., Vallano, A., & Narváez, E. (2003). Fundamentos metodológicos de los EUM. *Una aproximación práctica para estudios en ámbito hospitalario*. Managua: Ministerio de Salud de Nicaragua.
- <sup>39</sup> Barris, D. (2001). Estudios de utilización de medicamentos: Cuestión de recursos. *Economía y salud*. FARMACIA PROFESIONAL. Recuperado de: [file:///C:/Users/Nes/Downloads/10021983\\_S300\\_es%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Nes/Downloads/10021983_S300_es%20(2).pdf)
- <sup>40</sup> ATC/DDD Index, Who Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Recuperado de: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=A02B](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A02B)

---

<sup>41</sup> World Health Organization. (1996). Guidelines for ATC classification and DDD assignment. In *Guidelines for ATC classification and DDD assignment*. World Health Organization.

<sup>42</sup> Brunton, L. L. (2012). *Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica 12<sup>a</sup> edición*. McGraw Hill México, 1310-1322

<sup>43</sup> Fauci, A. S., Braunwald, E., Kasper, D. L., Hauser, S. L., & Longo, D. L. (2009). et all. *Harrison Principios de Medicina Interna*, 17a edición, 1855-1872

<sup>44</sup> Rang HP, Dale MM (2008) *Farmacología*. 6ª edición. Elsevier, 385-396

<sup>45</sup> Oscanoa Espinoza, T. J. (2011). Seguridad de los Inhibidores de la Bomba de Protones. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 31(1), 49-55.

<sup>46</sup> Ponce, J. (2010). Inhibidores de la bomba de protones, 25 años después. *Gastroenterología y Hepatología*. 33(Supl 1),1-4

<sup>47</sup> Waldman, S. A., & Terzic, A. (2010). *Farmacología y terapéutica: principios para la práctica*. Manual Moderno, 1ª Edición, 457-473

<sup>48</sup> Lacy F. C. (2011). *Manual de Prescripción Médica de la American Pharmacist Association*, Lexicomp Intersistemas Editores, 19ª Edición, 1239-1241,1444-1445

<sup>49</sup> Diagnóstico de la esofagitis por reflujo en niños y adultos en los tres niveles de atención. México: Secretaría de Salud, Recuperado de: [www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html](http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html).

<sup>50</sup> Profilaxis, Diagnóstico y Tratamiento de la Gastritis Aguda (Erosiva) en los Tres Niveles de Atención. México: Secretaría de Salud, 2011. Recuperado de: [www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html](http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html).

<sup>51</sup> Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Dispepsia Funcional. México; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009. Recuperado de: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

<sup>52</sup> Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Hemorragia Aguda del Tubo Digestivo alto no Variceral, en los Tres Niveles de Atención. México: Secretaria de Salud; 2008. Recuperado de: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gcp.html>

<sup>53</sup> Tytgat, G. N., McColl, K., Tack, J., Holtmann, G., Hunt, R. H., Malfertheiner, P., ... & Batchelor, H. K. (2008). New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 27(3), 249-256.

<sup>54</sup> Fackler, W. K., Ours, T. M., Vaezi, M. F., & Richter, J. E. (2002). Long-term effect of H<sub>2</sub> RA therapy on nocturnal gastric acid breakthrough. *Gastroenterology*, 122(3), 625-632.

- 
- <sup>55</sup> Raña, G. R., Villanueva, C. M., Avedaño R. J., (2009). Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por úlcera péptica. Generalidades Generalidades. *Revista de Gastroenterología de México*. 72 (2), 144-148
- <sup>56</sup> Leontiadis, G. I., Sreedharan, A., Dorward, S., Barton, P., Delaney, B., Howden, C. W., ... & Moayyedi, P. (2007). Systematic reviews of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of proton pump inhibitors in acute upper gastrointestinal bleeding. *11(51)*, 53-108
- <sup>57</sup> Huang, J. Q., Sridhar, S., & Hunt, R. H. (2002). Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *The Lancet*, 359(5), 14-22.
- <sup>58</sup> Gisbert, J. P., Calvo, X. C., Santos, J. F., Roca, J. J. M., Alonso-Coello, P., & Castillejo, M. M. (2012). Manejo del paciente con dispepsia. Guía de práctica clínica. Actualización 2012. Resumen ejecutivo. *Atención Primaria*, 44(12), 728-733.
- <sup>59</sup> Talley, N. J., & Vakil, N. (2005). Guidelines for the management of dyspepsia. *The American journal of gastroenterology*, 100(10), 2324-2337.
- <sup>60</sup> Gisbert, J. P., Calvet, X., Ferrándiz, J., Mascort, J., Alonso-Coello, P., & Marzo, M. (2012). Guía de práctica clínica sobre el manejo del paciente con dispepsia. Actualización 2012. *Gastroenterología y Hepatología*, 35(10), 725-e1.
- <sup>61</sup> Lanza, F. L., Chan, F. K., & Quigley, E. M. (2009). Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *The American journal of gastroenterology*, 104(3), 728-738.
- <sup>62</sup> Avedaño-Reyes, J. M., & Jaramillo-Ramírez, H. (2014). Profilaxis para sangrado por úlceras de estrés en la unidad de cuidados intensivos. *Revista de Gastroenterología de México*, 79(1), 50-55.
- <sup>63</sup> Ríos Ruiz, p. a. d. l. a. (2014) El arbitraje en la praxis médica, análisis y perspectivas de nuevos mecanismos para la solución de controversias. *amicus curiae. segunda época*, 1(1), 12-28
- <sup>64</sup> Fernández, M. Á. L. (2016). Veinte años resolviendo conflictos entre profesionales de la salud y sus pacientes. *Revista CONAMED*, 21(2). 55
- <sup>65</sup> Zúñiga, D. C., Castro, J. A. P., Salinas, A. S. L., & Moctezuma, J. M. (2016). Modelo para el análisis de la farmacoterapia en expedientes clínicos. *Revista CONAMED*, 21(1). 5-14
- <sup>66</sup> Asun, G. M., Jiménez de A. A., Asua, J. (1999), Osteba. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Guía de Evaluación Económica en el Sector Sanitario. Vitoria-Gasteiz: Gobierno Vasco. Departamento de Sanidad. Dirección de Planificación y Evaluación Sanitaria, 69-76