



UNIVERSIDAD MICHOCANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO



FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA

“CARACTERIZACIÓN DEL OMEPRAZOL EN EL SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA DEL HOSPITAL GRAL. DR. MIGUEL SILVA”

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE QUÍMICA
FARMACOBIOLOGA

PRESENTA:

GABRIELA RICO MONTOYA

ASESOR: MAESTRO EN FARMACOLOGIA BASICA
ÁLVARO RODRÍGUEZ BARRÓN

MORELIA, JUNIO DE 2015

ÍNDICE

I.- AGRADECIMIENTOS	2
1.- RESUMEN	3
2.- ABSTRACT	4
3.- INTRODUCCIÓN.....	5
OMEPRAZOL.....	6
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	9
TOXICIDAD DEL OMEPRAZOL.....	10
INFECCIONES NOSOCOMIALES POR VÍA ENDOVENOSA (I.V.).....	10
4.- PROBLEMA DE ESTUDIO.....	11
5.- JUSTIFICACIÓN.....	13
6.- OBJETIVOS.....	14
7.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
8.- RESULTADOS.....	15
9.- DISCUSIÓN.....	23
10.- CONCLUSIONES.....	27
11.- RECOMENDACIONES.....	28
12.- BIBLIOGRAFÍA.....	29

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco:

Al M.F.B. Alvaro Rodriguez Barron por su asesoria, por otorgarme de su tiempo y atención asi como de su paciencia, amistad, respeto y de llevar el proyecto con dedicación.

Al M.F.B. Luis Fernando Ortega por sus correcciones y su aportación para nutrir de manera profesional el proyecto de investigación.

A la M.F.B. Aída Mejía por su tiempo, su disponibilidad de formar parte del proyecto y sus oportunas observaciones.

A la M.C. Sandra Suarez por su disponibilidad de atención y por brindarme de su tiempo en la realización del proyecto de investigación.

A la Q.F.B. Lorena Cabrera por brindarme la oportunidad de relizar mi proyecto de tesis y su apoyo incondicional para poder lograrlo.

A la Dra. Sandra Huape por sus correctas aportaciones en el contenido del proyecto de investigación.

Al Hospital Gral Dr. Miguel Silva, al servicio de Traumatología y Ortopedia por permitir hacer mi trabajo de investigación, a la comisión de Farmacovigilancia por darme la oportunidad de trabajar en su programa y al área de Enseñanza e Investigación especialmente a la Dra. Maria Teresa Tinoco por su aportación en el desarrollo del protocolo del proyecto de investigación.

A mis padres en su totalidad porque ellos fueron mi motor para lograr la realización de este proyecto.

A mis amigos por sus comentarios alentadores, por su compañía y apoyo.

A CNBES por su oportación de la beca de titulación y asi poder relizar el proyecto de investigación.

RESUMEN:

Los criterios internacionales para la prescripción de omeprazol en pacientes se limitan a algunos diagnósticos como: infección por *Helicobacter pylori*, úlceras gastroduodenales, reflujo gastroesofágico (GERD), síndrome de Zollinger-Ellison, dispepsia no ulcerosa, úlcera péptica, prevención de la hemorragia de la mucosa relacionada con el estrés, carcinoma, quemaduras, síndrome de Mendelson y otros trastornos de hipersecreción. No hay trabajos que evidencien el apego de los criterios de prescripción de omeprazol con guías nacionales o internacionales ni la elaboración de protocolos internos en el Hospital General Dr. Miguel Silva, por lo que es importante conocer cómo es el uso de omeprazol en el servicio de Traumatología y Ortopedia (T y O). Para ello se realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal con todos los expedientes del programa de farmacovigilancia y del archivo clínico de pacientes que ingresaron al servicio de T y O del Hospital Gral. Dr. Miguel Silva en el periodo abril-junio de 2014. De los expedientes clínicos con prescripción de omeprazol se extrajo información como: nombre del paciente, edad, sexo, diagnóstico, datos sobre la prescripción de omeprazol, dosis, horario, vía de administración, días de tratamiento. De los archivos de farmacovigilancia se investigó sobre la incidencia de sospechas de reacciones adversas causadas por omeprazol. Los resultados indican que 98% de los pacientes internados en el periodo de estudio recibieron antiácidos destacando con un 90% solo omeprazol, y solo 2% de los pacientes no recibieron ningún tratamiento antiácido. El número de días de administración promedio fue de 6.5. La vía de administración utilizada para el omeprazol, independientemente de la condición del paciente, fue siempre la vía endovenosa. Se observa que no hubo un apego a los criterios de prescripción ni los factores de riesgo descritos en las guías de práctica clínica nacionales e internacionales. A pesar que la mayoría de los pacientes del estudio recibieron omeprazol, no se documentó la aparición de alguna reacción adversa a éste. **Palabras clave:** T y O: Traumatología y Ortopedia, IBP: Inhibidores de la bomba de protones RAM's: Reacciones adversas a medicamentos.

ABSTRACT:

International criteria for prescription of omeprazole in patients confined to some diagnoses such as *Helicobacter pylori* infection, gastric ulcers, gastroesophageal reflux disease (GERD), Zollinger-Ellison syndrome, non-ulcer dyspepsia, peptic ulcer disease, prevention of hemorrhage stress-related mucosal, carcinoma, burns, Mendelson's syndrome and other disorders hyper secretion. No works that demonstrate that the criteria for the prescription of omeprazole correspond with the national or international guidelines and the development of internal protocols in the General Hospital Dr. Miguel Silva, so it is important to know how is the use of omeprazole in the Orthopedics-Traumatology (O T) Service. An observational, retrospective and cross-sectional study was performed with all records of the pharmacovigilance program and clinical files of patients admitted to the T and O service of the Dr. Miguel Silva General Hospital in the period April to June 2014. From the medical records with omeprazole prescribing, information extracted as: patient name, age, sex, diagnosis, data on prescription omeprazole, doses, schedule, route of administration, days of treatment. From pharmacovigilance files, the incidence of suspected adverse reactions caused by omeprazole was investigated. The results indicate that 98% of patients in the study period received antacids with 90% highlighting omeprazole alone, and only 2% of patients received no antacid treatment. The average number of days of administration was 6.5. The route of administration used for omeprazole, regardless of the condition of the patient, was always the intravenous route. It is observed that there was not prescription criteria and risk factors described in the guidelines for national and international indication of omeprazole clinical practice. It was observed that in the administration of omeprazole, the prescribing criteria or risk factors described in the guidelines of national and international clinical practice were not considered. Although the majority of patients in the study received omeprazole, the appearance of any adverse reaction to it was not documented. **Keywords:** T and O: Traumatology and Orthopedics , IBP : Inhibidores proton pump RAM 's: Adverse drug reactions

INTRODUCCIÓN

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP), son uno de los grupos de fármacos más empleados a nivel hospitalario en el mundo. La gran capacidad de inhibir la secreción ácida con mayor eficiencia incluso de los antagonistas de los receptores H_2 , junto con la disminución en los costos en años recientes, hacen que sean de primera elección (1, 2, 3).

Durante el periodo 1992-2006, la utilización de antiulcerosos en España se ha multiplicado por 8. Obviamente, no todos los grupos han experimentado el mismo crecimiento. Este ha tenido lugar, fundamentalmente, a expensas de los IBP, que constituyen el 94% del consumo de antiulcerosos en España en el año 2006 (4, 5).

Entre los inhibidores de la bomba de protones destaca el omeprazol, con niveles de utilización muy superiores a los de los demás fármacos del grupo. Por detrás, y con niveles de utilización similares entre sí se encuentran, por un lado, lansoprazol y pantoprazol, y por el otro, rabeprazol y esomeprazol (5). Desde 2000 al 2008, el omeprazol ha sido el antiulceroso más utilizado en España el uso creció un 200%. Todos los principios activos de los subgrupos Anti- H_2 como por ejemplo la ranitidina que forma parte de este grupo entre otros, han disminuido su uso, tanto en términos absolutos como relativos. El costo del tratamiento día pasó de 1.12 euros en 2000 a 0.40 en 2008, lo que implica un descenso del 63.9% (2, 6).

OMEPRAZOL

La fórmula química del omeprazol es 5-Metoxi-2-[[-(4-metoxi.3,5-dimetil-2-piridinil)metil]sulfinil]-1H-benzimidazol, o bien, C₁₇H₁₉N₃O₃S como se muestra en la figura 1. Su acción es antiúlcera péptica, antisecretor gástrico, inhibidor de la bomba hidrogeniones/potasio. Al igual que el resto de benzimidazoles sustituidos, es un inhibidor específico de la bomba de protones ATPasaH⁺/K⁺ de la célula parietal gástrica, por lo que va a impedir la producción de ácido gástrico inducida tanto por acetilcolina, como por gastrina o histamina (1, 7, 8).

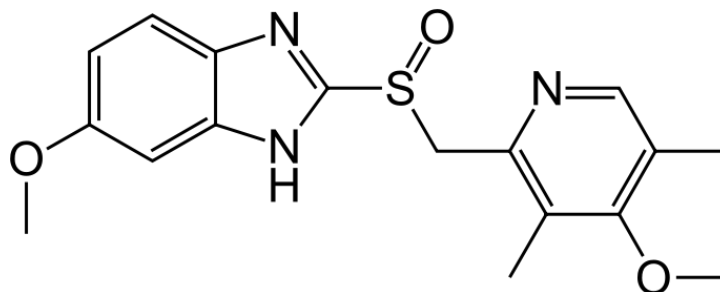


Figura 1. Estructura química del omeprazol.

El omeprazol es una mezcla racémica de R- y S-isómeros; el S-isómero, esomeprazol (S-omeprazol) (1, 7), es eliminado con menos rapidez que el R-omeprazol, el cual teóricamente proporciona una ventaja terapéutica debido a la semivida mayor. Pese a las afirmaciones sobre lo contrario, todos los inhibidores de la bomba de protones tienen una eficacia equivalente en dosis equivalentes (7).

El omeprazol es un benzimidazol sustituido de los más utilizados por su gran potencia antisecretora de ácido gástrico, tiene una mayor absorción en el intestino delgado, de ahí es distribuido a la sangre y transportado por las células parietales. Es metabolizado por las enzimas del citocromo (CYP) hepáticas (7), y sus metabolitos inactivos, aproximadamente, el 80 % de la dosis administrada se elimina por orina y el 20 % restante por bilis (8).

El omeprazol es una base débil ($pK_a = 4$) que, tras absorberse en el intestino delgado y pasar a la sangre, alcanza la célula parietal. A valores de pH fisiológicos, la molécula no está cargada eléctricamente y atraviesa bien las membranas biológicas. Sin embargo, en un medio ácido, como el existente en el canalículo secretor de la célula parietal, su estructura molecular se protoniza, pierde la capacidad lipófila y, al no poder traspasar la membrana celular, no puede retornar al interior de la célula parietal y queda atrapado en la luz del canalículo. El omeprazol es un profármaco, ya que él mismo no interacciona con la bomba de protones, sino que requiere la conversión posterior de su forma protonizada en un compuesto tetracíclico activo (el derivado sulfonamido) por el medio ácido existente en el canalículo secretor de la célula parietal. Este compuesto reacciona rápidamente formando uniones disulfuro con los residuos cisteína de la cadena *alfa* del sector luminal de la ATPasa - H⁺ / K⁺ y origina el denominado complejo inhibitorio (1, 7, 8).

Los IBP, una vez llegan al intestino delgado, rápidamente se absorben, se unen en alto grado a la proteína y son metabolizados considerablemente por las enzimas CYP hepáticas, sobre todo CYP2C19 y CYP3A4. Se han identificado diversas variantes de CYP2C19. Los asiáticos tienen más posibilidades que los de raza blanca o los de raza negra de tener un genotipo de CYP2C19 que se correlaciona con un metabolismo lento de los IBP (8).

El omeprazol reacciona mediante enlaces covalentes, con grupos sulfhidrilo del sector luminal de la ATPasa-H⁺/K⁺ formando complejo inhibitorio disminuyendo la secreción de iones H⁺. Cuando se administran a un paciente en ayunas, inactivan las bombas de ácido que secretan en forma activa, pero no tienen efecto alguno sobre las bombas en las vesículas inactivas no secretoras (1).

La bibliografía muestra al omeprazol como un fármaco de elección en: infección por *Helicobacter pylori*, úlceras gastroduodenales, reflujo gastroesofágico (GERD), síndrome de Zollinger-Ellison,

dispepsia no ulcerosa, úlcera péptica, prevención de la hemorragia de la mucosa relacionada con el estrés, quemaduras, carcinoma, y otros trastornos de hipersecreción (1, 7, 9).

La dosis recomendada para cada diagnóstico según Goodman & Gilman por vía endovenosa u oral (7):

Tratamiento de reflujo gastroesofágico (GERD):

Omeprazol: 20/40* mg diarios/20* mg *bid* (dos veces al día).

*indicaciones de uso extraoficial.

Tratamiento de las úlceras gastroduodenales:

Omeprazol: 20 mg al día.

Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*:

Omeprazol: 20 mg

Diferentes estudios muestran que existen factores de riesgo que predisponen al paciente hospitalizado a desarrollar una alteración gástrica, donde destacan edad mayor de 65 años, antecedentes de úlcera gástrica, uso concomitante con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) incluido Aspirina, corticoides o anticoagulantes y enfermedades graves asociadas (10). Incluso hay sugerencias de que no se debe proteger con IBP por ejemplo, un tratamiento con AINE's en una persona joven sana hospitalizada. Se ha demostrado también que en pacientes post operados el uso profiláctico de IBP para prevenir riesgos de daño gastroesofágico no es diferente cuando no se usa (11, 12).

Se ha comprobado que la formulación oral de omeprazol tiene el mismo efecto farmacológico que la formulación para administración endovenosa (I.V.), incluso en afecciones graves como la úlcera gástrica con hemorragia. En este sentido, se ha observado en diferentes estudios un uso inapropiado de

IBP por vía I.V. en pacientes que no se encuentran en cuidados intensivos o que no requieren administración parenteral (13, 14, 15).

Interacciones medicamentosas del omeprazol.

Debido a su interacción con el CYP2C19, omeprazol puede prolongar la eliminación del diazepam (4), puede interferir con la acción del anticoagulante oral warfarina (R-warfarina). Asimismo, y también debido a su interacción con el CYP2C19 interactúa con el antiepiléptico fenitoína (8, 16).

Omeprazol incrementa significativamente el área bajo la curva (24% al 33%) y la concentración máxima (50%) del hipocolesterolemiante fluvastatina y reduce su aclaramiento plasmático (18% a 23%). También puede afectar los niveles plasmáticos de otras estatinas como lovastatina y simvastatina (16).

Omeprazol induce la isoenzima CYP1A2 lo que produce un aumento del aclaramiento del fármaco para la esquizofrenia olanzapina (16).

Omeprazol ejerce un efecto inhibitor sobre el metabolismo de clorazepato (ansiolítico/hipnótico) y su metabolito desmetildiazepam. La administración, durante períodos cortos, de omeprazol puede conducir a una acumulación de clorazepato (16, 17).

Existen evidencias de una eliminación retardada del metotrexato (usado como agente antitumoral) al iniciarse un tratamiento con omeprazol. Este fármaco experimenta una secreción tubular y omeprazol puede interferir con la ATP-asa renal (18).

La interacción con sulfonilureas con omeprazol: aumenta la absorción de tolbutamida, glibenclamida y glipizida con riesgo de hipoglucemia (19).

Anticoagulantes orales (ACO) con omeprazol: aumenta el efecto anticoagulante (19).

Toxicidad del omeprazol.

Aunque se ha considerado por mucho al omeprazol como un fármaco seguro con una baja incidencia de efectos adversos, sin embargo hay autores que manifiestan que hay que tener en cuenta a este fármaco como posible causante de nefritis intersticial aguda (20). Varios países han notificado casos aislados de hepatotoxicidad y leucopenia producida por omeprazol. Asimismo se ha debatido la posibilidad del posible efecto inductor de tumores carcinoides secundarios a la elevación de la gastrina sérica en la terapia prolongada (21). No se encontró ningún caso documentado de toxicidad por omeprazol en México.

Infecciones nosocomiales administrando el omeprazol por vía IV.

En un estudio de la universidad de Cantabria en España durante el periodo de 1990 a 2009 se detectaron principales causantes de infecciones nosocomiales en los cuales destaca *Escherichia coli* 16.5%, *Pseudomona aeruginosa* 10%, *S. epidermidis* 6.6%, *Enterococcus fecalis* 6.2%, *S. aureus* 5.1%, *Klebsiella pneumoniae* 4.1% entre otros con un porcentaje menor (22, 23).

En un estudio realizado en 21 hospitales públicos que atienden a niños se detectaron que en el uso de catéteres intravenosos la posibilidad de adquirir una infección nosocomial era de 42.6 infectados a 12.7 no infectados, lo cual arrojó resultados que dieron lugar a programas preventivos dirigidos específicamente al cuidado de catéteres intravasculares y al uso de ventilación asistida, a fin de reducir la ocurrencia de sepsis/bacteriemia y neumonías, infecciones nosocomiales de alta prevalencia y mortalidad (24).

En 2,279 (10.5%) pacientes se han detectado 3,151 infecciones de las cuales 874 corresponden a bacteriemias primarias (BP) y/o relacionadas con catéteres vasculares de riesgo (BCV) y la incidencia de estas infecciones nosocomiales oscilan de 4.0 a 4.7 BP/BCV por 1,000 días de catéter vascular (22).

En el Hospital General Dr. Miguel Silva se ha observado un incremento en los últimos años de la prescripción y administración del omeprazol por vía endovenosa en los diferentes servicios, destacando el servicio de traumatología y ortopedia.

Son pocos los hospitales que disponen de protocolos para la adecuada utilización de omeprazol, tanto vía oral como parenteral. El farmacéutico clínico debería potenciar la elaboración de recomendaciones de uso para este fármaco, a través de la Comisión de Farmacia y Terapéutica (3).

PROBLEMA DE ESTUDIO

El omeprazol es un benzimidazol que actúa inhibiendo la secreción gástrica en el ser humano, se sabe que existen criterios para la prescripción de omeprazol en pacientes hospitalizados relacionados con el diagnóstico como: infección por *Helicobacter pylori*, úlceras gastroduodenales, reflujo gastroesofágico (GERD), síndrome de Zollinger-Ellison, dispepsia no ulcerosa, úlcera péptica, prevención de la hemorragia de la mucosa relacionados con el estrés, carcinoma, quemaduras, síndrome de Mendelson y otros trastornos de hipersecreción (1). Otros criterios para la prescripción de omeprazol en pacientes hospitalizados están relacionados con riesgo del paciente como: edad, antecedentes de alteraciones gástricas y el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) (10).

Por mucho tiempo se ha considerado a este fármaco como inocuo y con un gran potencial de prevenir alteraciones gastrointestinales en pacientes hospitalizados, de manera que su prescripción se ha incrementado en algunos países hasta en ocho veces en los últimos años (4), este fenómeno también se ha hecho notar considerablemente en el servicio de traumatología y ortopedia del Hospital Gral. Miguel Silva. Sin embargo hay evidencias documentadas de desarrollo de reacciones adversas a

medicamentos (RAM's) ocasionadas por el uso de omeprazol (4), así como la interacción de omeprazol con otros medicamentos, modificando sus actividades farmacológicas (19).

Los IBP representan uno de los tipos de fármacos más utilizados, una de las razones es que el costo de ellos ha disminuido drásticamente en los últimos años (6), de manera que el omeprazol, máximo representante de los IBP, es sumamente accesible en nuestro país a costos muy bajos reflejándose en un aumento en la prescripción de omeprazol de al menos un 90% en el servicio de traumatología y ortopedia, así como en otros servicios del hospital Gral. Dr. Miguel Silva.

Por otro lado la tasa de incidencia de infecciones nosocomiales está comprobado que es más alta en aquellos pacientes con administración de medicamentos por vía endovenosa. En el servicio de traumatología y ortopedia se observa que la vía de administración de omeprazol más utilizada es la endovenosa (I.V.), con todos los riesgos que esta vía implica como son: infecciones nosocomiales, mayor estancia del paciente en el servicio, elevación en los costos de atención, mayor número de horas hombre empleadas para asistir al paciente, disminución en la calidad de la atención (22).

No se sabe de trabajos que evidencien el apego de los criterios de prescripción de omeprazol con guías nacionales o internacionales ni la elaboración de protocolos internos para el uso de omeprazol en el hospital, por lo que es importante preguntarnos ¿cómo es el uso de omeprazol en el servicio de traumatología y ortopedia? y ¿existieron sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM's) causadas por omeprazol en el servicio de traumatología y ortopedia?

JUSTIFICACIÓN

La disminución drástica de los costos que ofrece una terapia con omeprazol en los últimos 10 años y el considerar a este fármaco como un medicamento inocuo con gran potencial para prevenir alteraciones gastrointestinales sin tomar en cuenta su toxicidad y los efectos que este causa al combinarse con otras drogas, ha incrementado su prescripción en todo el mundo y de manera similar en México en el Hospital Gral. Dr. Miguel Silva como en muchos hospitales del país sobre todo de provincia.

Se describe que la vía de administración más utilizada para este fármaco es la intravenosa en el servicio de Traumatología y Ortopedia con toda la problemática que esta implica.

Es importante dentro de la caracterización del uso de omeprazol identificar si se apegan a los criterios establecidos para su prescripción permitiendo conocer si hay diferencias con la propuesta que hacen las guías de práctica clínica nacionales o internacionales sobre la prescripción del fármaco, lo que sentaría las bases para la elaboración de un protocolo de utilización de IBP en el servicio de Traumatología y Ortopedia de nuestro Hospital, permitiendo un uso más racional del fármaco, optimización de recursos económicos, así como una mejora en la calidad de la atención al paciente.

OBJETIVO GENERAL

- Caracterizar el uso de omeprazol en el servicio de traumatología y ortopedia.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir el uso del omeprazol en el servicio de traumatología y ortopedia.
2. Determinar el costo económico del uso de Omeprazol.
3. Detectar las sospechas de RAM's por Omeprazol.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue observacional, analítico y transversal donde se registró a todos los pacientes de nuevo ingreso al servicio de traumatología y ortopedia del Hospital Gral. Dr. Miguel Silva del periodo Abril – Junio 2014.

Una vez registrados, se revisaron las indicaciones médicas para cada paciente y se pasó diariamente a su cama en busca cualquier sospecha de reacción adversa durante su estancia en el servicio.

Todo el medicamento prescrito al paciente fue registrado en hojas de farmacovigilancia en las cuales se registro la dosis, vía de administración, cada cuanto tiempo se le administraban los medicamentos y cuantos días se le administró el medicamento al paciente.

Solo se tomaron en cuenta las indicaciones que pertenecían al servicio de traumatología y ortopedia y que contenían los datos del paciente como: nombre, número de cama, edad y diagnostico, así como los medicamentos que se le administraron durante su estancia en el servicio.

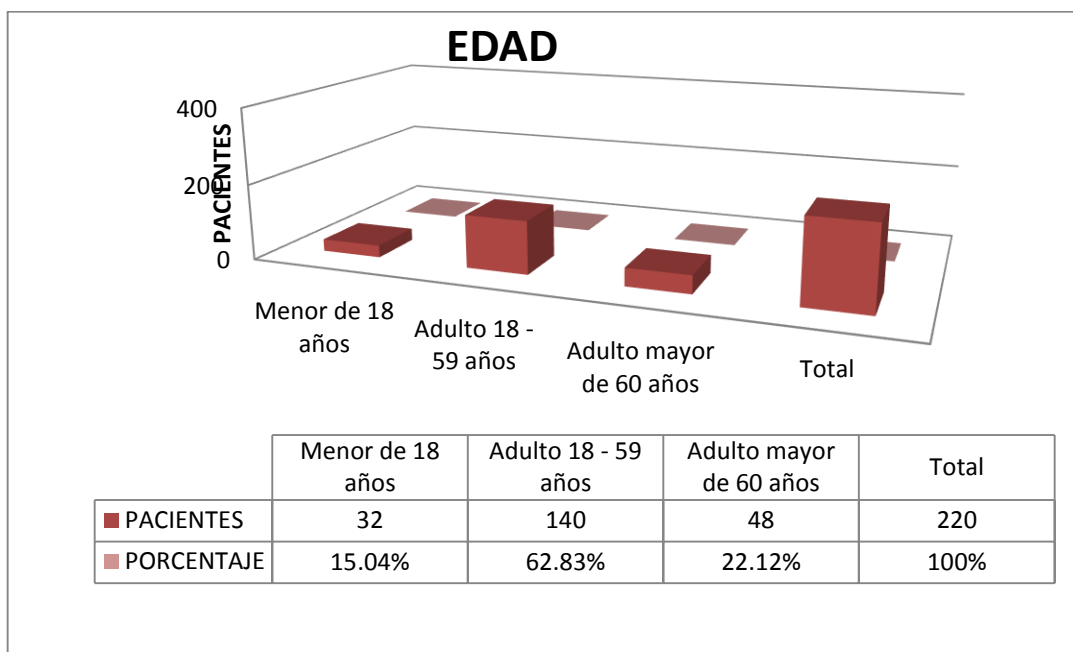
Excluimos todas aquellas indicaciones que no pertenecían al servicio de traumatología y ortopedia y se eliminaron todas aquellas que se encontraban incompletas.

Los resultados obtenidos de todos los formatos, se organizaron en hojas de cálculo de Excel para su análisis posterior. A estos datos se les aplicó pruebas de estadística descriptiva como moda y porcentaje para variables cualitativas y media para variables cuantitativas, con ellas se generaron tablas y gráficos que describieron de manera objetiva el uso de omeprazol.

RESULTADOS

El total de pacientes internados en el servicio de traumatología y ortopedia en el periodo de estudio fue de 228 de los cuales 6 no se les administro omeprazol y 2 no contaban con edad en su expediente lo que nos hace un total de 220 pacientes con expedientes completos.

Se observo que la mayoría de pacientes fue de edad adulta teniendo un total de 140 pacientes que corresponden a un 62.83% del total de la población estudiada, 32 adolescentes que representan 15.04% y 48 adultos mayores con un 22.12% de los pacientes como se representa en la grafica 1.



Grafica 1. Edad de los pacientes internados en el servicio de T y O en el periodo de estudio del Hospital Gral. Dr. Miguel Silva.

En cuanto a la distribución de sexo de los 220 se observó un 26% de mujeres y un 74% de hombres como se muestra en la figura 2.

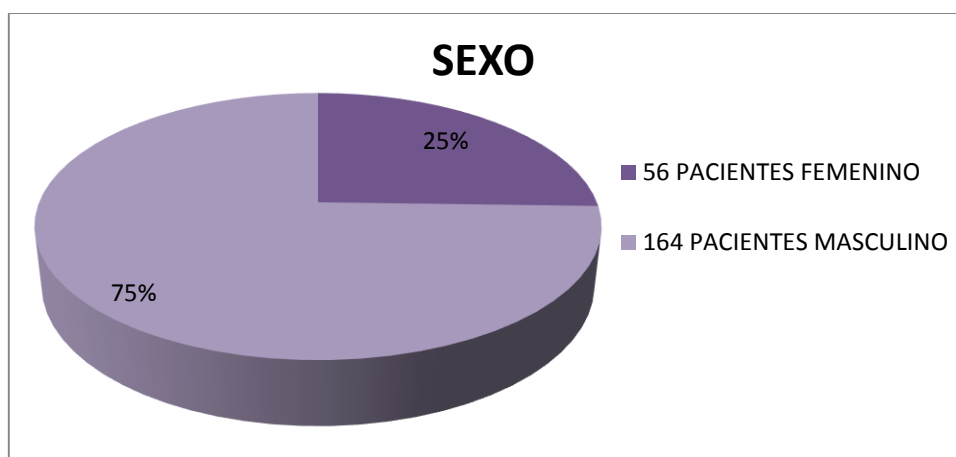


Figura 2. Distribución de sexo de los 220 pacientes internados en el servicio de T y O en el periodo de estudio del Hospital Gral. Dr. Miguel Silva.

La prescripción de omeprazol y de ranitidina (antagonista de receptores H₂) en el servicio de T y O como se muestra en la figura 3 fue de la siguiente manera: en 90% de los casos solo se administró omeprazol; en 1% solo se usó ranitidina, un 6% de los pacientes iniciaron con ranitidina y continuaron con omeprazol, y finalmente a 1% de los pacientes se les prescribió de manera concomitante omeprazol y ranitidina, durante el periodo de estudio. Cabe mencionar que en todos los grupos anteriores en los cuales se les indicó omeprazol y/o ranitidina permaneció diariamente durante toda la estancia de los pacientes.

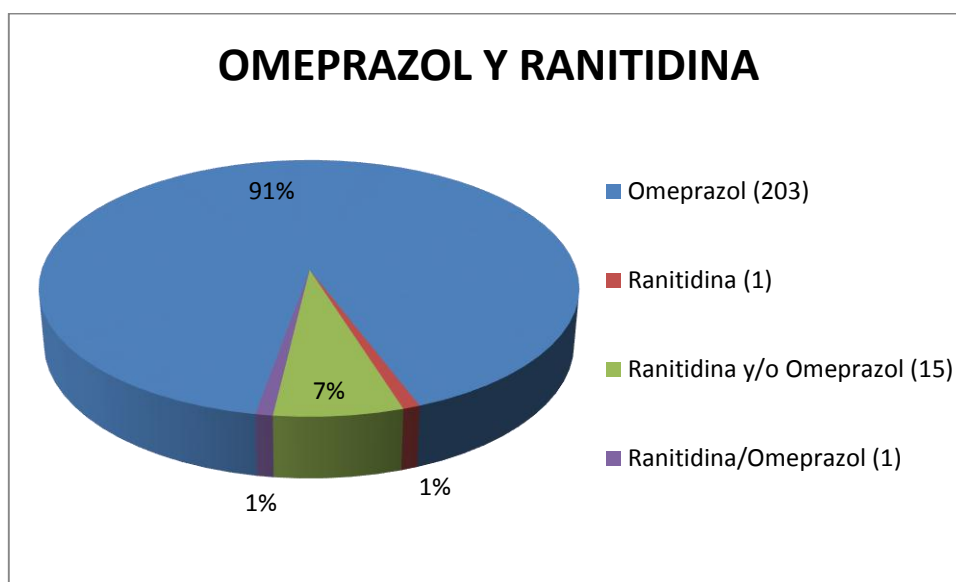


Figura 3. Prescripción de omeprazol y ranitidina en los 220 pacientes del servicio de T y O en el periodo de estudio del Hospital Gral. Dr. Miguel Silva.

El número de días promedio de internamiento en el servicio de T y O para los pacientes en el periodo de estudio, fue de 8.07 días, la mediana tomó un valor de 6.5 días y el valor que más se repitió fue de 4 días. La figura 4 describe como se utilizó omeprazol a lo largo del periodo de estudio (tiempo).

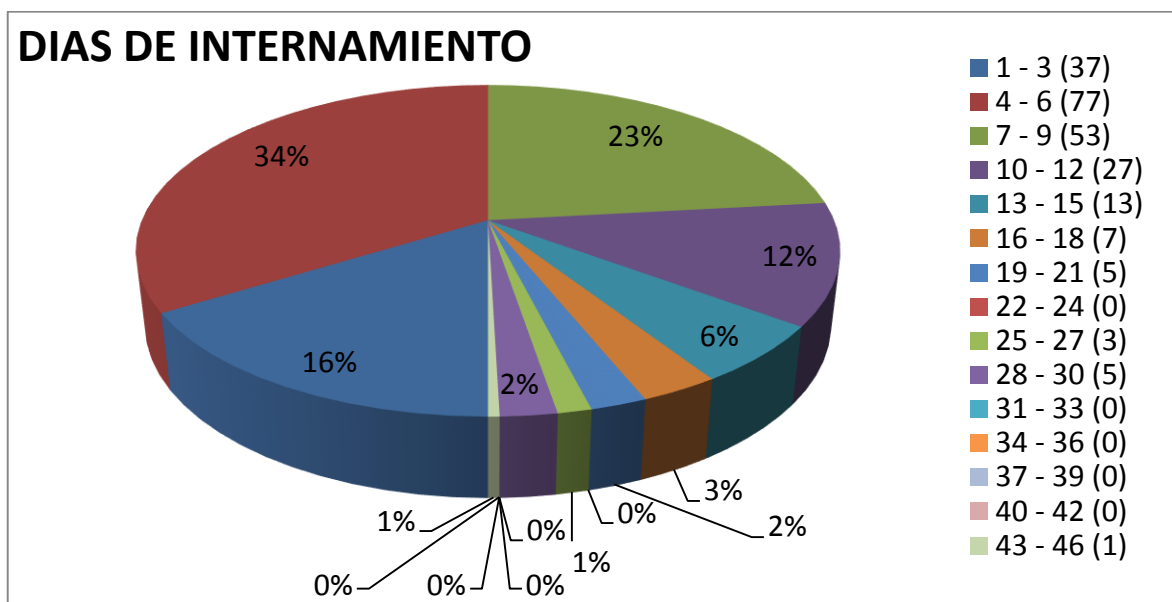


Figura 4. Grafica de los días de internamiento según los pacientes registrados en el periodo de estudio del Hospital Gral. Dr. Miguel Silva.

La figura 5 ilustra que la vía de administración para omeprazol fue la vía endovenosa y otras vías como la oral no fue utilizada para la administración de estos antiácidos.

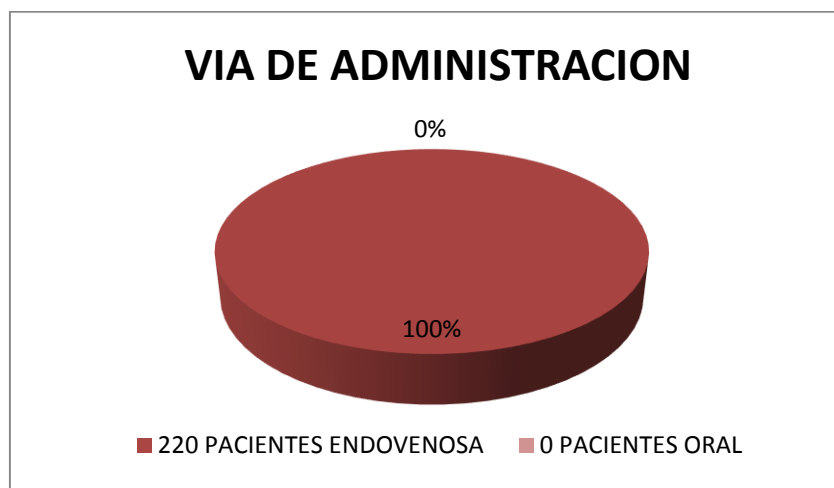


Figura 5. Vía de administración utilizada en el servicio de T y O para omeprazol en el periodo de estudio del Hospital Gral. Dr. Miguel Silva.

La tabla 1 ilustra el número de pacientes que tuvieron diagnósticos que cumplen con criterios para la prescripción de omeprazol y el número de pacientes que tenían otro diagnóstico no relacionado con los criterios para su prescripción.

Tabla 1. Diagnósticos relacionados a los criterios de prescripción de omeprazol.

Diagnósticos considerados criterio para prescripción	No. DE PACIETES	%
Infección por H. pylori Reflujo gastroesofágico Zollinger-Ellison Úlceras gastroduodenales Dispepsia no ulcerosa Quemaduras Carcinoma Trastornos de hipersecreción Síndrome de Mendelson Prevención de la hemorragia de la mucosa relacionada con el estrés	0	0
Diagnósticos no considerados criterio para prescripción	220	100

RAM's

Durante el periodo de estudio no se registraron reacciones adversas ni sospechas de alguna reacción adversa por el uso del omeprazol en los pacientes del servicio de traumatología y ortopedia.

La tabla 2 indica los factores que nos marca la literatura en base a los riesgos más comunes que condicionan al uso profiláctico de omeprazol.

Tabla 2. Factores de Riesgo considerados para uso profiláctico de omeprazol.

FACTOR	% de pacientes con factor
Edad mayor de 65 años	22.12
Antecedentes de ulcera gástrica	0
Uso concomitante con AINE's (incluido Aspirina)	91.24
Corticoides o anticoagulantes	35.53

La figura 6 muestra la distribución de los Antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) prescritos a pacientes con tratamiento de omeprazol, donde se observa prescripción de 4 AINE's principalmente: paracetamol, ketorolaco, dexketoprofeno y diclofenaco, donde paracetamol y ketorolaco se observan como los más prescritos.

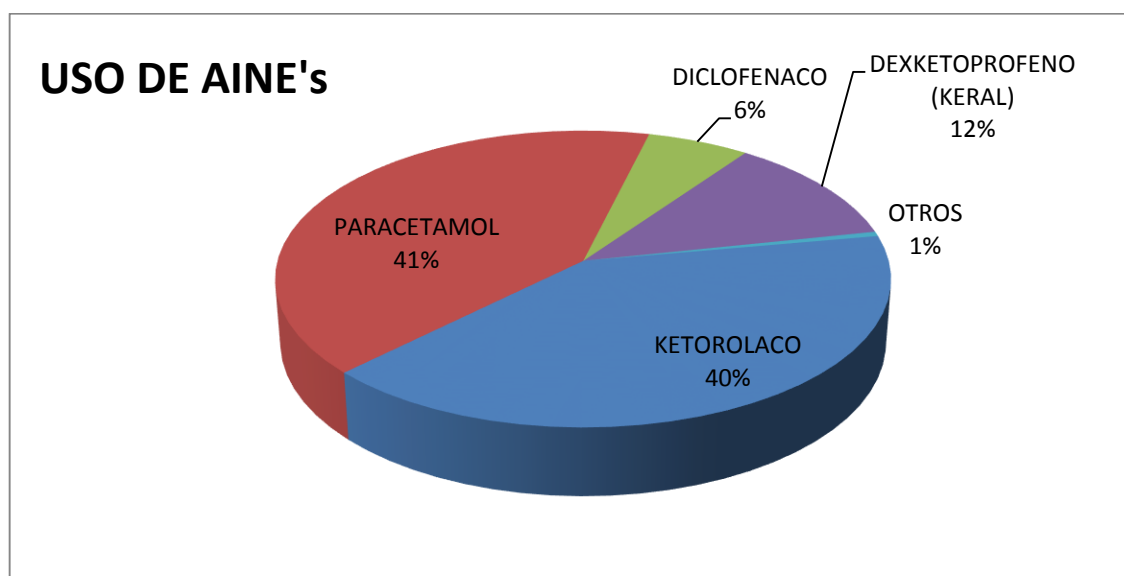
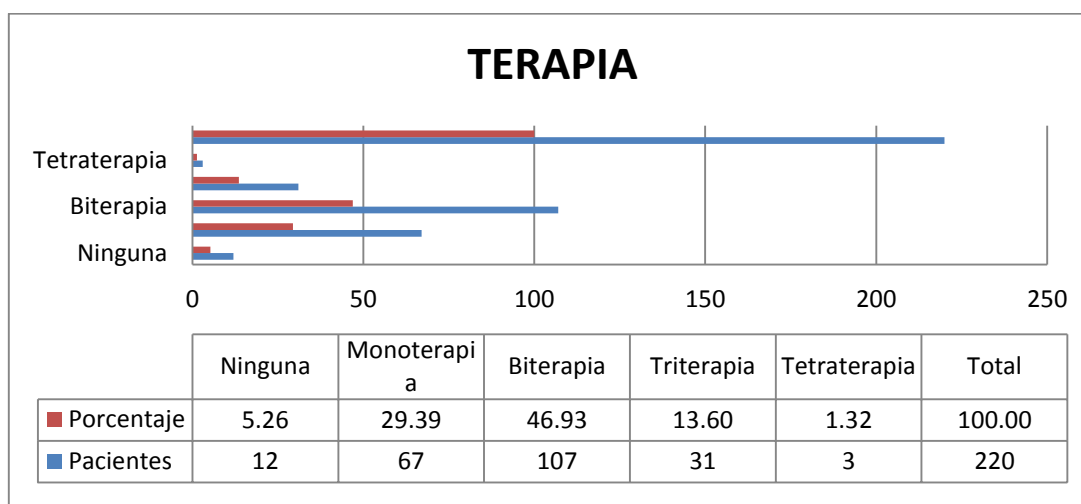


Figura 6. Terapia combinada de omeprazol con AINE's en el periodo de estudio de los pacientes de T y O en el Hospital Gral. Dr. Miguel Silva

Las terapias analgésicas en cada uno de los pacientes en estudio fueron diferentes en cuanto al tipo y número de AINE's prescritos. La grafica número 2 muestra la clasificación de las terapias analgésicas en cinco grupos diferentes: sin analgésicos; terapia con un solo analgésico o monoterapia; terapia con dos analgésicos diferentes o biterapia; terapia con tres analgésicos o triterapia y por último, terapia con cuatro analgésicos diferentes o tetraterapia. Se observa que un 5.26% de pacientes no recibieron algún analgésico; la terapia doble fue la más utilizada con un 46.93%, en segundo lugar, la monoterapia con un 29.39%, en tercer lugar la triterapia con un 13.60%. En último lugar se observa la tetraterapia con un 1.32%.



Grafica 2. Terapias de antiinflamatorios no esteroideos utilizadas en el servicio de T y O durante el periodo de estudio en el Hospital Gral. Dr. Miguel Silva.

Se investigó el costo que representa cada ampula de omeprazol en solución inyectable de diferentes marcas y en diferentes farmacias de la ciudad de Morelia, y se optó por presentar el costo de valor promedio de todos. La tabla 3 muestra los días de tratamiento de omeprazol, los mg de omeprazol administrados por día, el gasto total de omeprazol de acuerdo a los mg utilizados en el periodo de estudio y el costo económico que implicó el uso del omeprazol siendo aproximadamente de \$29,160 pesos.

Tabla 3. Cuantificación de omeprazol total utilizado en el servicio de T y O en el periodo de estudio del Hospital Gral. Dr. Miguel Silva.

Días de Tratamiento	mg	Total de mg	Costo promedio por g	Costo total (pesos)
1,458	40mg	58320	\$0.50	\$29,160

DISCUSIÓN

Hay criterios para la prescripción de omeprazol en pacientes hospitalizados como diagnósticos relacionados con: infección por *Helicobacter pylori*, úlceras gastroduodenales, reflujo gastroesofágico (GERD), síndrome de Zollinger-Ellison, dispepsia no ulcerosa, úlcera péptica, prevención de la hemorragia de la mucosa relacionados con el estrés, carcinoma, quemaduras, síndrome de Mendelson y otros trastornos de hipersecreción (1). En nuestro estudio participaron 228 pacientes de los cuales solo 220 con expedientes completos y encontramos que el 98% de los 220 pacientes que ingresó al servicio de traumatología y ortopedia en el hospital, recibieron mínimo un agente protector de la mucosa gástrica, predominando el omeprazol con un uso del 96.49%. Observamos que los criterios aplicados en la literatura para la prescripción de omeprazol no se reflejan en las notas clínicas de los expedientes de los pacientes (1, 7, 9).

Los estudios clínicos demuestran que la dosis óptima de omeprazol como agente terapéutico es de 40mg diarios y como agente profiláctico de 20mg diarios. (25, 26, 27). El uso profiláctico de omeprazol se ha descrito en la literatura médica que para prescribirlo en pacientes hospitalizados se deben tener en cuenta algunos factores de riesgo como (10):

- Edad mayor de 65 años.
- Antecedentes de úlcera gástrica.
- Uso concomitante con AINE's (incluido Aspirina).
- Uso de corticoides o anticoagulantes.

Nosotros observamos que el tipo de tratamiento con omeprazol en pacientes hospitalizados fue de tipo profiláctico, ya que solo una fracción de los pacientes presentaron algún criterio de prescripción de los

antes mencionados, por ejemplo; solo un 22.12% que corresponde a 48 pacientes estudiados en el periodo fueron adultos mayores y un 46.93% que corresponden a 107 pacientes tuvieron una terapia doble de AINE´s sin embargo con un periodo corto de tratamiento.

Hay autores que afirman que pacientes con en terapias de AINE´s e historial de úlceras pépticas, la dosis de omeprazol suficiente es de 20mg (27).

En el estudio el porcentaje de pacientes tratados con AINE´s fue de 91.24% sin embargo los tratamientos no figuran como crónicos sino como de tipo agudo, por otro lado no se observa en los pacientes que recibieron omeprazol antecedentes de úlcera péptica. La dosis utilizada fue de 40mg diarios, por lo que se observa que es el doble de la dosis recomendada de 20mg diarios, que resulta útil como dosis profiláctica (27).

Las vías de administración de omeprazol en los hospitales alrededor del mundo básicamente son dos: vía oral y endovenosa, ambas se ha descrito que son igualmente eficientes, (14, 28), sin embargo la seguridad intrahospitalaria puede ser diferente. Las infecciones nosocomiales en hospitales de países en desarrollo son de incidencia mucho mayor que hospitales de primer mundo. El riesgo que conlleva la administración endovenosa de cualquier fármaco, sumado a la actividad incrementada del personal paramédico y de igual manera los costos asociados a esto debería de tomarse en cuenta para el uso racional de medicamentos.

El uso de omeprazol por vía endovenosa se indica cuando la vía oral es inapropiada (náuseas, vómitos, sangrado gastrointestinal activo, aspiración nasogástrica, síndrome de mala-absorción), y se recomienda una dosis diaria de omeprazol de 40mg administrada como infusión intravenosa (26).

En el hospital no se registró algún paciente con diagnóstico o antecedente de úlcera péptica sangrante ni con la vía oral obstruida sin embargo a todos los pacientes registrados durante el periodo de estudio les fue administrado el omeprazol por vía endovenosa.

A través de campañas publicitarias en diferentes medios se ha considerado al omeprazol como un fármaco inocuo, de fácil adquisición, además de costos accesibles y de uso libre sin consulta médica; sin embargo, hay estudios que demuestran que omeprazol no es completamente inocuo, describen que el uso de inhibidores de la bomba de protones prolongado, específicamente omeprazol, generó nefritis intersticial aguda en pacientes (20, 29). Por otro lado Langman afirma que una de las preocupaciones del uso de omeprazol es que la supresión potente a largo plazo de la secreción ácida puede predisponer la aparición de cáncer de estomago (30).

En los pacientes internados en periodo de estudio se observó que solo se registró un paciente con 46 días de internamiento al cual se le administró omeprazol durante toda su estancia, pero no se reportó alguna reacción adversa por este inhibidor de la bomba de protones.

La literatura señala que existen diferentes interacciones entre omeprazol con otros fármacos (8, 16, 19). Hay estudios que demuestran que la interacción omeprazol y diazepam en pacientes prolongó la eliminación del diazepam en estos (4). Se sabe que los anticoagulantes orales combinados con omeprazol provocan un aumento en el efecto anticoagulante (19). También se ha documentado que omeprazol afecta la eliminación renal de fármacos antiepilépticos utilizados en el tratamiento de esquizofrenias, así mismo se ve afectada la eliminación de la fluvastatina que es un fármaco hipocolesterolemiante. Se observó que a pacientes con tratamientos con antiepilépticos, con anticoagulantes, con diazepam, no se les restringió el uso de omeprazol (4, 16).

La prescripción de omeprazol a los pacientes internados en el servicio de Traumatología y Ortopedia no estuvo sujeta a criterios de prescripción ni factores de riesgo que condicionan al uso de este medicamento en los pacientes, tampoco se observó que se tomaran en cuenta la administración de otros medicamentos como son los anticoagulantes orales, las estatinas u otros considerados por la literatura susceptibles de interaccionar con omeprazol. Como anteriormente se mencionó la

prescripción de omeprazol se limitó a la prevención de una disfunción gástrica en los pacientes, dotándolos de un tratamiento profiláctico, esta observación se basa en el hecho de que el 96.49% de todos los pacientes que permanecieron internados durante el periodo de estudio recibieron omeprazol.

CONCLUSIONES

1. El uso de omeprazol en el servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Gral. Dr. Miguel Silva fue de un 96.49% en los pacientes estudiados.
2. La vía endovenosa fue usada en el 100% de los pacientes estudiados.
3. La dosis administrada de omeprazol no fue diferente de 40mg diarios por paciente.
4. Solo el 22.12% de los pacientes corresponden a adulto mayor.
5. El tipo de tratamiento empleado en los pacientes fue de tipo profiláctico, aunque de acuerdo a la dosis administrada fue de tipo terapéutico.
6. No se consideraron los criterios de prescripción de omeprazol.
7. No se tomaron en cuenta los factores de riesgo en la prescripción de omeprazol.
8. Hubo un gasto total de 58320 mg de omeprazol durante el periodo de estudio, lo que represento un gasto económico aproximado de \$29,160.00 pesos.
9. No se reporto ninguna sospecha de RAM's causada por omeprazol durante el periodo de estudio en el servicio de Traumatología y Ortopedia.

RECOMENDACIONES

- Difundir la información.
- Crear un protocolo de utilización de IBP.
- Considerar si es necesaria la administración del fármaco para cada paciente ingresado.
- Capacitar al personal relacionado con la administración del medicamento con información basada en las guías de práctica clínica nacionales e internacionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kenneth R. McQuaid MD. editores Mc Graw Hill: Fármacos utilizados en el tratamiento de las enfermedades gastrointestinales. 11ª ed. México. cap. 62: p. 1067-99.
2. García del Pozo J. Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008). Rev. Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid; 2009: 49-54.
3. Molero GR. Situación actual de la utilización del omeprazol en los hospitales españoles. Rev. Farmacia Hospitalaria. España; 1997; 257-71.
4. Principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud en 2006. Rev. Sistema Nacional de Salud. 2007; 31(3): 103-04.
5. García del Pozo J. y Francisco J. Utilización de antiulcerosos en España (1992-2006). Rev. Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid; 2007: 1-8.
6. Grupos terapéuticos y Principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 2004. Rev. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 2005; 29(2): 49-53.
7. John L. Wallace y Keith A, editores Mc Graw Hill: Farmacoterapia de la acidez gástrica, úlceras pépticas y enfermedad por reflujo gastroesofágico. 12 ed. México. 2012; 45; p. 1309-21.
8. Esplugues JV y Flórez J, editores MASSON multimedia: Farmacología de la secreción ácida gástrica y de la ulceración mucosa digestiva. 1998; 3ª ed. México. 45; p. 757-84.
9. Boixeda D. Martín C. Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. Rev. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 2000; 24(6): 141-146.
10. Fernández SJB, Alonso RJM. y col. Uso adecuado de los inhibidores de la bomba de protones. Servicio canario de la salud. 2009; 1(4).
11. Hossein K. Simin D-K. Azita HHT y col. Descriptive Analysis of a Clinical Pharmacy Intervention to Improve the Appropriate Use of Stress Ulcer Prophylaxis in a Hospital Infectious Disease Ward. Journal of Managed Care Pharmacy. 2010; 16(2): 114-21.
12. Yumi TS. Souza NF. Vieira JE. Incidence of postoperative dyspepsia is not associated with prophylactic use of drugs. Sao Paulo Med J. 2014; 132(4): 219-23.
13. Nasser CS. Nassif GJ. Dimassi IH. Clinical and cost impact of intravenous proton pump inhibitor use in non-ICU patients. *World J Gastroenterol*. 2010 Feb. 28; 16(8): 982-986.
14. Mostaghni1 AA. Hashemi1 SA. Heydari ST. Comparison of Oral and Intravenous Proton Pump Inhibitor on Patients with High Risk Bleeding Peptic Ulcers: A Prospective, Randomized, Controlled Clinical Trial. Iranian Red Crescent Medical. *World J*. 2011; 13(7): 458-463.

15. Yilmaz S. Bayan K. Tüzün Y. Dursun M. Canoruc F. A head to head comparison of oral vs intravenous omeprazole for patients with bleeding peptic ulcers with a clean base, flat spots and adherent clots. *World J Gastroenterol* 2006 December 28; 12(48): 7837-7843.
16. Ferro RB. Chaves PJ. El valor añadido de pantoprazol: importancia de las interacciones farmacológicas con el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP). *Rev. Investig. Clin. Farm.* 2006; 3(1): 31-40.
17. Ibáñez A. Alcalá M. García J. Puche E. Interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de medicina interna. *Rev. Farmacia Hospitalaria. Española*; 2008; 32(5): 293-7.
18. Reid T. Yuen A. Catolico M. Carlson RW. Impact of omeprazole on the plasma clearance of methotrexate. *Cancer Chemother Pharmacol* 1993; 33: 82-84.
19. De Blas Matas B. Laredo VLM. Vargas CE. Interacciones de los fármacos más consumidos. *Rev. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud.* 2004; 28(1): 1-11.
20. García G. Illaro U. Aguirre G. Saracho R. Ruiz B. Nefritis intersticial asociada a omeprazol. Descripción de un caso. *Rev. FARMACIA HOSPITALARIA. Bizkaia*; 2005: 147-148.
21. Baos V. Los efectos adversos más frecuentes de los 20 principios activos más consumidos en el SNS durante 2000. *Rev. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. Madrid*; 2001; 25(6): 161-68.
22. Álvarez-Lerma M. Palomar P. Olaechea JJ. Otal J. Insausti, E. Cerdá. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos. Informe evolutivo de los años 2003-2005. *Art. Medicina Intensiva. Feb.* 2007; 31(1): 6-17.
23. Gómez AI. Infección Nosocomial. *Rev. Ciencias de la salud, Medicina Preventiva y Salud pública. España.* 2009: 1-43.
24. Ávila-Figueroa C. Cashat-Cruz M. Aranda-Patrón E. y Col. Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: encuesta de 21 hospitales en México. *Art. salud pública de México.* 1999; 41 supl 1: S18-S25.
25. Bosques F, Zuñiga JR. Comparación de los inhibidores de la bomba de protones omeprazol, lanzoprazol, pantoprazol y rabeprazol en el tratamiento de la enfermedad ácido péptica. *Medicina Universitaria* 2001; 3(10): 37-50.
26. Grupo de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria para el estudio sobre la utilización del omeprazol. Coordinado por la Comisión Técnica de Evaluación Terapéutica. Situación actual de la utilización del omeprazol en los hospitales españoles. *Farm Hosp* 1997; 21(5).

27. Sugano K, Kinoshita Y, Miwa H, Takeuchi T. Safety and efficacy of long-term esomeprazole 20mg in Japanese patients with a history of peptic ulcer receiving daily non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMC Gastroenterology*. 2013. 13:54; 1-9.
28. Yılmaz Ş, Bayan K, Tüzün Y, Dursun M, Canoruç F. A head to head comparison of oral vs intravenous omeprazole for patients with bleeding peptic ulcers with a clean base, flat spots and adherent clots. *World J Gastroenterol* 2006; 12(48): 7837-7843.
29. García M, Illaro A, Aguirre C, Saracho R, Ruiz B. Nefritis intersticial asociada a omeprazol. Descripción de un caso* *Farm Hosp*2005 29(2): 147-148.
30. Langman MJS. Omeprazole. For resistant peptic ulcers and severe esophageal reflux disease *BMJ* 1991; 303: 481-482.