

TRABAJOS ORIGINALES

Análisis económico de la prescripción inadecuada de antiulcerosos en pacientes hospitalizados en institución de tercer nivel de Colombia

Jorge Enrique Machado-Alba¹, Juan Daniel Castrillón-Spitia², Manuel José Londoño-Builes², Alejandra Fernández-Cardona², Carlos Felipe Campo-Betancourth², Sergio Andrés Ochoa-Orozco², Luis Felipe Echeverri-Cataño², Joaquín Octavio Ruiz-Villa² y Andrés Gaviria-Mendoza²

¹Farmacología. Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Universidad Tecnológica de Pereira-Audifarma S.A. ²Facultad Ciencias de la Salud. Grupo Investigación Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Universidad Tecnológica de Pereira-Audifarma S.A. Pereira, Colombia

RESUMEN

Introducción: la prescripción y coste de antiulcerosos a nivel hospitalario se incrementaron en años recientes, reportándose usos inadecuados.

Objetivo: determinar los patrones de prescripción-indicación y el análisis económico del sobrecoste por uso injustificado de antiulcerosos en un hospital de tercer nivel de atención en Colombia.

Materiales y métodos: estudio de corte transversal, de prescripción-indicación de antiulcerosos en pacientes internados en el Hospital Universitario San Jorge de Pereira en julio 2012. Se determinaron: indicación adecuada o inadecuada del primer antiulceroso prescrito y del prescrito durante la hospitalización, apoyados en guías de práctica clínica del Grupo de Trabajo Sector Zaragoza I, del Departamento Gubernamental Australiano de la Salud y los criterios del Colegio Americano de Gastroenterología para profilaxis de úlceras de estrés. Se definió la dosis diaria definida por cama/día, se obtuvo el coste por 100 camas/día y costes de cada medicamento. Se hizo análisis multivariado mediante SPSS 21.0.

Resultados: se analizaron 778 pacientes, 435 hombres (55,9 %) y 343 mujeres, edad promedio $56,6 \pm 20,1$ años. No tenían justificación para la prescripción del primer antiulceroso 377 pacientes (48,5 %), ni durante toda la hospitalización 336 pacientes (43,2 %). Ranitidina fue el más usado en 438 pacientes (56,3 %). El coste/mes por antiulcerosos no indicados fue 3.335,62 €. El coste anual estimado por inadecuada prescripción de antiulcerosos fue 16.770,0 € por 100 camas.

Conclusión: se presentó una menor prescripción inadecuada de antiulcerosos en comparación con otros estudios, sin embargo sigue siendo alta y preocupante por los importantes costes en que incurre la institución para financiar medicamentos que no requieren los pacientes.

Palabras clave: Antiulcerosos. Prescripción inadecuada. Economía farmacéutica. Costos y análisis de costo. Inhibidores de la bomba de protones. Antagonistas de los receptores histamínicos H2. Hospitalización.

ABSTRACT

Introduction: The prescription and costs of antiulcer medications for in-hospital use have increased during recent years with reported inadequate use and underused.

Aim: To determine the patterns of prescription-indication and also perform an economic analysis of the overcost caused by the non-justified use of antiulcer medications in a third level hospital in Colombia.

Materials and methods: Cross-sectional study of prescription-indication of antiulcer medications for patients hospitalized in "Hospital Universitario San Jorge" of Pereira during July of 2012. Adequate or inadequate prescription of the first antiulcer medication prescribed was determined as well as for others prescribed during the hospital stay, supported by clinical practice guidelines from the Zaragoza I sector workgroup, clinical guidelines from the Australian Health Department, and finally the American College of Gastroenterology Criteria for stress ulcer prophylaxis. Daily defined dose per bed/day was used, as well as the cost for 100 beds/day and the cost of each bed/drug. A multivariate analysis was carried out using SPSS 21.0.

Results: 778 patients were analyzed, 435 men (55.9 %) and 343 women, mean age 56.6 ± 20.1 years. The number of patients without justification for the prescription of the first antiulcer medication was 377 (48.5 %), and during the whole in-hospital time it was 336 (43.2 %). Ranitidine was the most used medication, in 438 patients (56.3 %). The cost/month for poorly justified antiulcer medications was € 3,335.6. The annual estimated cost for

Recibido: 14-10-2013
Aceptado: 09-01-2014

Correspondencia: Jorge Enrique Machado-Alba. Facultad de Ciencias de la Salud. Programa de Medicina. Universidad Tecnológica de Pereira. Paraje la Julita. Pereira, Risaralda, Colombia; AA: 97-Código postal: 660003
e-mail: machado@utp.edu.co

Machado-Alba JE, Castrillón-Spitia JD, Londoño-Builes MJ, Fernández-Cardona A, Campo-Betancourth CF, Ochoa-Orozco SA, Echeverri-Cataño LF, Octavio Ruiz-Villa J, Gaviria-Mendoza A. Análisis económico de la prescripción inadecuada de antiulcerosos en pacientes hospitalizados en institución de tercer nivel de Colombia. Rev Esp Enferm Dig 2014;106:77-85.

inadequate prescriptions of antiulcer medications was € 16,770.0 per 100 beds.

Conclusion: A lower inadequate prescription rate of antiulcer medications was identified compared with other studies; however it was still high and is troubling because of the major costs that these inadequate prescriptions generates for the institution.

Key words: Anti-ulcer agents. Inappropriate prescribing. Economics pharmaceutical. Costs and cost analysis. Proton pump inhibitors. Histamine H2 antagonist. Hospitalization.

INTRODUCCIÓN

La prescripción y el coste de los fármacos antiulcerosos en el medio hospitalario y ambulatorio se incrementaron en los últimos años. En Inglaterra el gasto en el año 2006 para antiulcerosos llegó a 100.000.000 € siendo el omeprazol el fármaco con mayor número de ventas, en Estados Unidos sólo esomeprazol llegó a 4,5 € billones en ventas para el año 2009, mientras que todos los inhibidores de la bomba de protones (IBP) fueron el tercer grupo de medicamentos más vendidos (1-3).

En el ambiente hospitalario el uso de antiulcerosos ha sido justificado para la profilaxis y tratamiento de las úlceras de estrés, pero pocos pacientes en verdad requieren la formulación (4-6). Adicionalmente, han sido utilizados para indicaciones diferentes a las recomendadas, como en polimedicación, con excepción del uso concomitante de fármacos gastrolesivos que presentan indicaciones más claras de su prescripción, donde se incluyen criterios como edad, factores de riesgo para hemorragia digestiva alta, pero no simplemente como protectores de mucosa (5,7).

Además, debe considerarse el riesgo incrementado de reacciones adversas medicamentosas en pacientes polimedicados, que también comienzan a recibir antiulcerosos; de hecho los IBP se han asociado a gastritis atrófica, nefritis intersticial, osteoporosis, ginecomastia, arritmias, neumonía, entre otros y los antagonistas-H2 (antiH2) con diarrea, mareo, cefalea, efecto rebote de hipersecreción ácida, arritmias, alteraciones hemáticas y hepáticas (8-10). Pueden enmascarar algunas enfermedades y, además, algunos estudios en diferentes países del mundo han mostrado los sobrecostes en que incurren los sistemas sanitarios por el uso inadecuado de antiulcerosos que ha llegado a reportarse hasta en el 80 % de los casos (4,11-15).

No se han publicado estudios en Colombia sobre la prescripción e indicación de antiulcerosos a nivel hospitalario y en América son escasos, por lo que se pretendió determinar y evaluar los patrones de prescripción-indicación de estos medicamentos en un hospital de tercer nivel de atención en una ciudad colombiana y efectuar un análisis económico del sobrecoste de su uso injustificado, con el fin de plantear medidas de educación en su manejo por médicos y pacientes.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio de corte transversal de prescripción-indicación en pacientes internados en el Hospital Universitario San Jorge (HUSJ) de la ciudad Pereira a quienes se les prescribió al menos un antiulceroso entre el 1 y 31 de julio de 2012. El mes de estudio se escogió al azar evitando seleccionar los meses de diciembre y enero que muestran comportamientos atípicos en el número de hospitalizaciones y se recogió información de toda la población mayor de 18 años atendida, de cualquier sexo, en los servicios de urgencias, observación, medicina interna, cirugía, cuidados intermedios, cuidados intensivos y ginecología. La dispensación del fármaco fue reportada por la farmacia del hospital y se revisaron las historias clínicas de los pacientes previa autorización del centro hospitalario. Se construyó una base de datos de la formulación de los medicamentos que fue validada y revisada por los autores para minimizar sesgos de digitación, selección e información.

Las variables principales fueron la determinación de la indicación adecuada o inadecuada del primer tratamiento antiulceroso prescrito en el momento de la hospitalización y la misma determinación durante el curso de la internación. Se consideraron los cambios o adiciones de antiulcerosos en el mismo paciente (vía de administración o un antiulceroso adicional) y cada uno se analizó como un nuevo tratamiento antiulceroso.

Se determinó la inadecuada prescripción de antiulcerosos apoyados en las guías de práctica clínica de empleo de IBP del Grupo de Trabajo Sector Zaragoza I y las guías de práctica clínica del Departamento Gubernamental Australiano de la Salud (16,17). Se consideró una indicación adecuada del antiulceroso cuando se empleó en: dispepsia no ulcerosa, enfermedad ácido-péptica, enfermedad por reflujo gastroesofágico, erradicación de *Helicobacter pylori*, síndrome de Zollinger-Ellison, esófago de Barrett, diagnóstico histológico de gastritis probado y uso de medicamentos gastrolesivos. Se sumó la indicación de profilaxis para úlceras de estrés de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Gastroenterología (18). También se aceptaron indicaciones con evidencia débil para su uso como várices esofágicas, endoscopia digestiva alta con toma de biopsia, antecedente personal de gastritis sin confirmación del diagnóstico y anemia sin determinación de etiología (16,17).

Se incluyeron variables socio-demográficas (edad, sexo, afiliación al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), procedencia, origen de remisión); variables clínicas: (diagnóstico principal, diagnósticos secundarios, tiempo de hospitalización, analíticas confirmatorias de úlcera péptica, hemorragia de vías digestivas altas y enfermedad ácido-péptica) (16-18); variables farmacológicas: (medicamentos antiulcerosos prescritos, vía de administración, duración, posología, otros medicamentos, servicio de inicio del antiulceroso, servicio de

mayor complejidad de hospitalización, polimedicación menor (menos de 3 fármacos concomitantes), moderada (4 a 5) y mayor (≥ 6) (5).

Para el análisis económico se definió la dosis diaria definida por cama y día (DHD), se tomó el precio de referencia de cada medicamento y se obtuvo el coste por 100 camas y día. Se determinó el promedio de días en que cada paciente recibió antiulcerosos y se determinaron los costes de cada medicamento (tasa referencia de mercado 1 euro por 2.259,27 pesos - julio de 2012).

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira en la categoría de "investigación sin riesgo", según resolución No. 8430/93 del Ministerio de Salud de Colombia y los principios de la Declaración de Helsinki.

El análisis de datos se hizo mediante el paquete estadístico IBM SPSS-20.0 (IBM-EUA) para Windows. Se emplearon las pruebas *t* de Student o ANOVA para la comparación de variables cuantitativas y χ^2 para las categóricas. Se realizaron análisis bivariados para establecer la asociación estadística y se aplicaron modelos de regresión logística usando como variable dependiente la inadecuada indicación del antiulceroso al ingreso y también durante la hospitalización y como variables independientes aquellas que fueron significativas en el análisis bivariado. Se determinó como nivel de significación estadística una $p < 0,05$.

RESULTADOS

De 853 pacientes internados se descartaron 75 con información incompleta, así que el análisis se hizo a 778 pacientes. Las características sociodemográficas y clínicas de hospitalización de estos pacientes se pueden ver en la tabla I. Hubo un predominio de hombres, con una estancia promedio de $12,0 \pm 15,7$ días (rango: 1-200 días).

Primer tratamiento con antiulcerosos

El antiulceroso más utilizado al comienzo de la hospitalización fue la ranitidina en 438 pacientes (56,3 %) seguido de omeprazol en 332 casos (42,7 %) y sucralfato en solo 8 usuarios (1,0 %). No se encontró justificación alguna para la prescripción de tratamientos antiulcerosos en 377 pacientes (48,5 %). La media de la duración de la prescripción fue $8,7 \pm 12,3$ días, (rango: 0-131 días). El 36,1 % de los pacientes ($n = 281$) recibieron por más de diez días el antiulceroso. La vía de administración oral fue la más frecuente (50,8 %; $n = 395$) en los pacientes.

El primer tratamiento antiulceroso se prescribió concomitantemente con anticoagulantes en 399 pacientes (51,3 %), con antihipertensivos en 397 casos (51,0 %), con analgésicos/antipiréticos en 391 usuarios (50,2 %), entre otros. Se encontró que 42 pacientes (5,4 %) recibie-

ron concomitantemente otro antiulceroso. Se halló que la frecuencia de uso de antiulcerosos en pacientes con polimedicación mayor fue de 419 casos (53,9 %), seguido de pacientes con polimedicación menor en 202 tratamientos (26,0 %) y moderada en 157 (20,2 %) de los pacientes.

Indicación-prescripción de tratamientos con antiulcerosos

Hubo 554 pacientes (71,2 %) que recibieron un solo tratamiento antiulceroso; pero se presentaron 224 pacientes (28,8 % de los casos) a quienes se les administró una nueva terapia con antiulcerosos en un momento diferente de la hospitalización de los cuales 136 correspondían a omeprazol (60,7 % de estos pacientes), 73 a ranitidina (32,5 %) y 15 a sucralfato (6,7 %). Adicionalmente se registraron 74 pacientes (9,5 % del total de casos) a quienes se les modificó el tratamiento antiulceroso nuevamente en el transcurso de su hospitalización, otros 11 pacientes (1,4 % de todos los casos) a quienes se les modificó el tratamiento antiulceroso por tercera vez y finalmente 2 pacientes (0,2 %) recibieron 5 antiulcerosos diferentes o de distinta vía de administración durante su hospitalización.

Se encontró que en 352 pacientes (45,2 % de los casos), el antiulceroso se acompañaba del uso de AINE o anticoagulantes con o sin factores de riesgo o la combinación con otros fármacos gastrolesivos; además 248 pacientes (31,9 %) recibían conjuntamente antiagregantes plaquetarios y se consideraba la existencia o no de factores de riesgo para hemorragia de vías digestivas altas o de recibir otro fármaco gastrolesivo. Los tratamientos antiulcerosos se prescribieron concomitantemente con anticoagulantes en 553 pacientes (71,0 %), con antihipertensivos en 547 casos (70,3 %), con analgésico-antipiréticos en 498 (64,0 %) y opioides en 350 (45,0 %), entre otros. La tabla II muestra las indicaciones para las cuales se inició el tratamiento antiulceroso en los pacientes.

Al hacer la búsqueda de todos los antiulcerosos durante el curso de la hospitalización se encontró que el antiulceroso más prescrito fue ranitidina en 524 pacientes (67,3 % de los casos), seguido de omeprazol en 491 pacientes (63,1 %) y sucralfato en 39 pacientes (5,0 %). Se definió que 336 (43,2 %) pacientes no tuvieron una indicación adecuada durante la hospitalización. Además, se hallaron 95 pacientes (12,2 %) que durante la hospitalización recibieron de manera simultánea más de un antiulceroso.

Análisis multivariado

Primer tratamiento antiulceroso

Al hacer una regresión logística entre el uso inadecuado del antiulceroso inicial y las variables asociadas de manera estadísticamente significativa en el análisis bivariado,

Tabla I. Características sociodemográficas y clínicas de 778 pacientes que recibieron tratamiento antiulceroso en el Hospital Universitario San Jorge, Pereira, Colombia, julio 2012

<i>Variables</i>	<i>Número</i>	<i>%</i>
Sexo (hombre/mujer) %	435/343	55,9/44,1
Edad (promedio \pm DE, rango) años	56,6 \pm 20,1 (18-99)	
Edad (> 60 años/< 60 años) %	358/420	46,0/54,0
<i>Régimen afiliación al SGSSS</i>		
Subsidiados/contributivos/vinculados	662/33/83	85,1/4,2/10,7
Procedencia (Pereira/Dosquebradas/otras ciudades)	409/115/254	52,6/14,8/32,6
Origen (remitidos de otra ciudad: sí/no) %	625/153	80,3/19,7
Estancia hospitalaria (1/2-5/6-10/> 10 días) %	92/223/182/281	11,8/28,7/23,4/36,1
Muerte durante hospitalización (sí/no) %	92/686	11,8/88,2
<i>Servicio primera prescripción antiulcerosos</i>		
Urgencias trauma y consultorios	560	72,0
Observación	117	15,0
Cirugía	56	7,2
Intermedios	14	1,8
Unidad de cuidados intensivos	13	1,7
Ginecología	10	1,3
Medicina Interna	8	1,0
<i>Servicio de mayor complejidad</i>		
Observación hombres y mujeres	233	29,9
Cirugía	192	24,7
Medicina interna	168	21,6
Intermedios	84	10,8
Unidad de cuidados intensivos	72	9,3
Ginecología	21	2,7
Urgencias trauma y consultorios	8	1,0
<i>Diagnósticos</i>		
Otros diagnósticos sin indicación de antiulcerosos	560	72,0
Insuficiencia cardiaca	227	29,2
Hipertensión arterial	186	23,9
Síndrome coronario agudo	121	15,6
Cáncer	96	12,3
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	82	10,5
Diabetes	76	9,8
Otros diagnósticos con indicación de antiulceroso	72	9,3
Patología cardiovascular	66	8,5
Insuficiencia renal	65	8,4
Accidente cerebrovascular	52	6,7
Neumonía	46	5,9
Hemorragia gastrointestinal	37	4,8
Septicemia y shock	37	4,8
Patología de vías biliares	26	3,3
Trauma craneoencefálico	25	3,2
Úlcera gástrica perforada	5	0,6

Tabla II. Indicaciones para las que fue prescrito algún antiulceroso en 778 pacientes internados en el Hospital Universitario San Jorge, Pereira, Colombia, julio 2012

Indicación	Frecuencia (n = 778)	% de pacientes
AINE y/o anticoagulantes + factores de riesgo	352	45,2
Antiagregantes plaquetarios + factores de riesgo	248	31,9
Tratamiento y profilaxis para úlcera péptica	193	24,8
Infarto agudo de miocardio	177	22,4
Corticoides + factores de riesgo	132	16,9
Endoscopia vías digestivas altas	95	12,2
AINE + corticoides	74	9,5
Insuficiencia renal crónica	64	8,2
Sepsis	59	7,6
Ventilación mecánica	49	6,3
Endoscopia + biopsia	43	5,5
Diagnóstico histológico de gastritis	41	5,3
Fallo orgánico múltiple	39	5,0
AINE + factores de riesgo	38	4,9
Coagulopatía	26	3,3
Cirugía neurológica	26	3,3
Dispepsia no ulcerosa	20	2,8
Insuficiencia hepática	21	2,7
Rectosigmoidoscopia	19	2,4
ISRS*+ otro fármaco gastrolesivo + factores de riesgo	19	2,4
Otras 11 causas	105	13,5

*ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

mostró que haber dado concomitantemente el antiulceroso a los pacientes con un analgésico –antipirético, con otros antibióticos diferentes a betalactámicos, macrólidos y tetraciclinas, con antieméticos, o que el paciente tuviera una polimedicación menor, se asociaron con tener riesgo para una inadecuada prescripción del mismo. 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. En la tabla III se muestran los resultados.

Tratamiento antiulceroso durante toda la hospitalización

Al hacer una regresión logística entre el uso inadecuado de los antiulcerosos durante el curso de la hospitalización y las variables asociadas de manera estadísticamente significativa en el análisis bivariado, mostró que haber dado un analgésico concomitantemente, se asoció con una inadecuada prescripción (Tabla IV). La vía de administra-

ción intravenosa, el uso con antiagregantes plaquetarios, con anticoagulantes o con tener un diagnóstico de insuficiencia cardíaca, se asociaron como protectores para una inadecuada prescripción del antiulceroso.

Análisis económico

Se encontró que el omeprazol en capsulas de 20 mg estaba siendo utilizado a razón de 11,0 DHD y en solución inyectable de 40 mg a 70 DHD, mientras que la ranitidina en tabletas de 150 mg se usaba en 65,5 DHD y en solución inyectable a 8,3 DHD.

El coste mensual por los tratamientos antiulcerosos no indicados en todos los pacientes en nuestro estudio fue de 3.335,62 €. El coste anual estimado por una inadecuada prescripción de antiulcerosos fue de 16.770,0€ DHD por 100 camas. En la tabla V se muestra el análisis económico por cada grupo de antiulcerosos, según sus unidades prescritas, dosis diarias definidas y el coste de referencia para cada uno, al igual que los costes por presentaciones orales e intravenosas.

Tabla III. Variables asociadas con el uso inadecuado del primer antiulceroso prescrito a pacientes atendidos en el Hospital Universitario San Jorge, Pereira, Colombia, julio 2012

Variables	B	E.E.	Wald	gl	Sig.	OR	I.C. 95%	
							Inferior	Superior
Neumonía	0,839	0,409	4,202	1	0,04	0,432	0,194	0,964
Septicemia	0,878	0,427	4,225	1	0,04	0,416	0,180	0,960
Omeprazol	0,671	0,904	0,551	1	0,458	0,511	0,087	3,006
Ranitidina	0,104	0,924	0,013	1	0,911	1,109	0,181	6,788
Vía de administración i.v.	0,788	0,279	7,977	1	0,005	0,455	0,263	0,786
Uso concomitante de diurético	0,073	0,248	0,087	1	0,768	0,929	0,572	1,511
Uso concomitante de analgésico - antipirético	0,534	0,199	7,165	1	0,007	1,705	1,154	2,520
Uso concomitante de antiagregantes plaquetarios	-0,934	0,320	8,506	1	0,004	0,393	0,210	0,736
Uso concomitante de otros antibióticos	0,747	0,230	10,599	1	0,001	2,111	1,346	3,311
Uso concomitante de corticoides	0,052	0,277	0,036	1	0,85	0,949	0,552	1,632
Uso concomitante de AINE	0,961	0,491	3,832	1	0,05	2,615	0,999	6,844
Uso concomitante de vasopresores	1,282	0,522	6,023	1	0,014	0,278	0,100	0,773
Uso concomitante de anticoagulantes	-1,204	0,206	34,084	1	< 0,001	0,300	0,200	0,449
Uso concomitante de antieméticos	0,520	0,236	4,839	1	0,028	1,682	1,058	2,673
Polimedicación menor	0,619	0,311	3,955	1	0,047	1,857	1,009	3,416
Polimedicación moderada	0,216	0,256	0,712	1	0,399	1,241	0,751	2,052
Constante	0,758	0,939	0,652	1	0,42	2,133		

B: coeficiente de regresión; E.E.: error estándar; gl: grado de libertad; Sig: nivel de significación; OR: Odds ratio; IC95 %: intervalo de confianza de 95 %.

DISCUSIÓN

Hubo una prescripción inadecuada del 48,5 % de los pacientes en el primer antiulceroso prescrito y de 43,2 % de los pacientes en la prescripción de los antiulcerosos durante toda la hospitalización, que representaron un coste anual injustificado estimado de 16770,0 € por 100 camas y día, estableciendo una asociación de riesgo y protectora con diferentes variables para dicha prescripción inadecuada.

Se encontró un importante uso injustificado de antiulcerosos, estableciéndose variables y sobre coste asociados (19). Nardino y Zink y cols. y diversos estudios en países como Arabia Saudita, Estados Unidos y Europa, mostraron indicaciones inadecuadas de antiulcerosos (IBP y antiH₂) que están entre el 40,0 % y 73,0 %, con variaciones en el nivel de atención de los centros de salud y las poblaciones estudiadas. Otros trabajos analizan los casos de profilaxis de úlceras de estrés, que mostraron entre 22,0 % y 33,8 % de fórmulas inadecuadas (20-26) o la formulación injustificada de antiulcerosos al momento del alta hospitalaria que varía entre 24,0 % y 69,0 % (27,28), siendo este un nuevo punto de interés para futuras investigaciones. Todas estas cifras de prescripción son

superiores a la encontrada en nuestra población, aunque la mayoría de estos estudios son antiguos y se basan en evidencia disponible en su momento; la nueva información científica sobre recomendaciones de uso de antiulcerosos constituye una fortaleza de esta investigación con respecto a las anteriores (20-28).

Existe dificultad para retirar prescripciones de antiulcerosos una vez iniciadas (29,30). En el Reino Unido, 51,0 % de las formulaciones realizadas inicialmente dentro del hospital no tenía una indicación adecuada (30,31), porcentaje similar al encontrado en éste trabajo (48,5 %); se encontró que en el 5,3 % de los pacientes que al inicio se consideró inadecuado el empleo de un antiulceroso, durante el curso de la hospitalización, esa indicación se reconsideró como adecuada, mientras que el restante 43,2 % mantuvo una inadecuada prescripción del tratamiento.

El medicamento más prescrito fue la ranitidina, hallazgo que dista de lo usual en la literatura, siendo los IBP los más prescritos (24,25,32,33). Sin embargo, vale mencionar que tanto omeprazol oral como intravenoso fueron los antiulcerosos con mayor coste acumulado en nuestro caso; también es importante destacar la diferencia económica entre las presentaciones orales y parenterales, y desarrollar estudios que indiquen la prescripción inadecua-

Tabla IV. Variables asociadas con el uso inadecuado de antiulcerosos prescritos durante el curso de la hospitalización a pacientes atendidos en el Hospital Universitario San Jorge, Pereira, Colombia, julio 2012

Variables independientes	B	E.E.	Wald	gl	Sig.	OR	I.C. 95%	
							Inferior	Superior
Omeprazol	0,217	0,523	0,172	1	0,679	0,805	0,289	2,243
Ranitidina	0,21	0,551	0,146	1	0,703	1,234	0,419	3,630
Más de 10 días de prescripción	0,335	0,245	1,870	1	0,171	0,715	0,442	1,156
Vía de administración de los antiulcerosos	-0,737	0,239	9,484	1	0,002	0,479	0,299	0,765
Antiulceroso concomitante	0,814	0,358	5,178	1	0,023	0,443	0,220	0,893
Analgésicos y antipiréticos concomitantes	0,629	0,184	11,745	1	0,001	1,876	1,309	2,687
Antiagregantes plaquetarios concomitantes	-1,245	0,359	12,041	1	0,001	0,288	0,142	0,582
Corticoides concomitantes	0,221	0,287	0,594	1	0,441	0,802	0,457	1,406
Anticoagulantes concomitantes	1,236	0,197	39,24	1	0,000	0,291	0,197	0,428
Más de 10 días de hospitalización	-0,348	0,200	3,009	1	0,083	0,706	0,477	1,046
Insuficiencia cardiaca	0,430	0,171	6,339	1	0,012	0,651	0,465	0,909
Trauma encefalocraneano	0,726	0,581	1,559	1	0,212	0,484	0,155	1,512
Polimedicación menor	0,143	0,582	0,061	1	0,805	1,154	0,369	3,608
Polimedicación moderada	0,139	0,599	0,054	1	0,816	0,870	0,269	2,816
Polimedicación mayor	0,485	0,619	0,614	1	0,433	0,616	0,183	2,072
Constante	0,602	0,747	0,648	1	0,421	1,825		

B: coeficiente de regresión; E.E.: error estándar; gl: grado de libertad; Sig: nivel de significación; OR: Odds ratio; IC95 %: intervalo de confianza de 95 %.

da o no de cada presentación en las poblaciones, ya que dicha diferencia lo hace un importante punto a intervenir y actualmente no se encuentra literatura científica sobre este particular.

La implementación de guías como las revisadas por este trabajo ha demostrado disminuir su formulación en

general, el uso inapropiado y los costes asociados (34). Un estudio en EE. UU. estimó un ahorro de US\$ 102.895 anuales en el cuidado de pacientes y de US\$ 11.333 en el coste de los medicamentos al implementar las guías de profilaxis de úlceras de estrés en una unidad de cuidados intensivos (35), mientras que un estudio similar en Cana-

Tabla V. Variables asociadas con el uso inadecuado del primer antiulceroso prescrito a pacientes atendidos en el Hospital Universitario San Jorge, Pereira, Colombia, julio 2012

Medicamento	Precio de referencia (€)	Pacientes	Promedio prescripción por paciente al día	Prescripción total	Coste todas las prescripciones antiulcerosos (€)	DHD 100 camas/día	Coste por 100 camas/día (€)	Coste mensual por 100 camas/día (€)	Coste anual por 100 camas/día (€)
Omeprazol tab./cap. 20 mg	0,044	427	1,3	5.484	242,7	11	3,3	100,3	1.220,4
Omeprazol amp. 40 mg	2,6	64	2,1	1.436	3.750,1	70	51,7	1.929,0	20.181,5
Ranitidina amp. 50 mg/100 ml	0,6	132	2,4	6.329	3.596,9	8,3	49,5	1.523,1	18.083,7
Ranitidina tableta 150 mg	0,024	392	2,08	2.315	56,4	65,5	0,8	23,3	283,4
Sucralfato tableta 1 g	0,024	39	3,12	1.417	75,3	0,3	1,0	31,1	378,4
Total		1.054		16.981	7.721,3		106,5	3.164,1	38.819,5
Coste total justificado					4.385,7		60,5	1.797,2	22.049,5
Coste total no justificado					3.335,6		46,0	1.336,9	16.770,0
Coste presentaciones orales					374,4		5,2	154,7	1.882,1
Coste presentaciones i.v.					7.347,0		101,3	3.009,4	36.937,3

dá mostró que el coste diario de medicamentos se redujo de C\$ 2,50/día a C\$ 1,30/día con el uso de estos protocolos (36). Un trabajo realizado por este mismo grupo de investigación mostró que US\$ 2.202.590 se pierden en formulación injustificada de IBP en población ambulatoria de Colombia anualmente (14). Adicionalmente en este trabajo se muestran indicadores que permiten la comparación con otras poblaciones y hospitales, lo que no hacen la mayoría de otros trabajos (3).

El estudio de Nardino y cols. mostró que se hacía una prescripción más adecuada de antiulcerosos en hospitales universitarios, como el de este trabajo, cuando se comparaba con otros (20). En este caso se incluyeron múltiples diagnósticos, procedimientos y tratamientos como indicación adecuada del fármaco antiulceroso; esto pudo haber contribuido al menor índice de uso inadecuado de antiulcerosos en comparación con otros estudios (20-28).

Entre las limitaciones del trabajo se debe considerar que este estudio no permite analizar las razones por las cuales los profesionales de la salud prescribían medicamentos antiulcerosos a menos que lo hiciesen implícito en la historia clínica, por lo que no se puede asegurar que los médicos hayan formulado estos medicamentos para las indicaciones que se tuvieron en cuenta como razonables.

Para nuestro conocimiento este es el primer estudio en Colombia y en la región que analiza la prescripción inadecuada de antiulcerosos, en este caso prescripción intrahospitalaria, y es uno de los pocos en el mundo que realiza un análisis económico de esta conducta. El número de pacientes incluidos en este trabajo ($n = 778$) supera ampliamente al de investigaciones descritas (24,26-28). Nuevas investigaciones deberían ser desarrolladas alrededor de la prescripción de antiulcerosos al alta hospitalaria, la comparación local de instituciones universitarias vs. no universitarias en cuanto a la prescripción adecuada o inadecuada de antiulcerosos, como también se debe evaluar el impacto de la implementación de guías de prescripción de medicamentos (27,28,34,35). Se hace necesario implementar más estudios que aborden las consecuencias económicas del uso inadecuado de los medicamentos, en especial de antiulcerosos.

Se puede concluir que en el Hospital Universitario San Jorge se presentó una menor prescripción inadecuada de antiulcerosos en comparación con otros hospitales, sin embargo sigue siendo alta y preocupante por los importantes costes en que incurre la institución para financiar medicamentos que no requieren realmente los pacientes; además, si la prescripción inicial fue inadecuada, con una baja frecuencia se cambió la conducta a lo largo de la hospitalización. Deben tenerse en cuenta las grandes diferencias que se encuentran entre los antiulcerosos orales *versus* parenterales y el sobre coste que puede significar preferir los últimos cuando no son necesarios.

La información encontrada debe ser utilizada para modificar las prescripciones hospitalarias e implementar

estrategias de cambio que permitan mejorar la seguridad del paciente y dar buen uso a los recursos económicos. Es necesario que todos los trabajos al respecto determinen indicadores económicos tales como DDD y coste por 100 camas y día que permitan a otros investigadores comparar las diferentes poblaciones y hospitales en los que se realicen este tipo de estudios. Algunos autores han propuesto medidas de intervención sobre este problema, siendo la adhesión a guías de práctica clínica o protocolos basados en evidencia la que mejores resultados a mostrado (7,37,38).

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Tecnológica de Pereira y a Audifarma S.A. por la cofinanciación de esta investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cahir C, Fahey T, Tilson L, Teljeur C, Bennett K. Proton pump inhibitors: Potential cost reductions by applying prescribing guidelines. *BMC Health Serv Res* 2012;12:408.
2. Ajumobi AB, Vuong R, Ahaneku H. Analysis of nonformulary use of PPIs and excess drug cost in a Veterans Affairs population. *J Manag Care Pharm* 2012;18:63-7.
3. Sánchez-Cuén JA, Irineo-Cabrales AB, Bernal-Magaña G, Peraza-Garay FJ. Inadequate prescription of chronic consumption of proton pump inhibitors in a hospital in Mexico. Cross-sectional study. *Rev Esp Enferm Dig* 2013;105:131-7.
4. Martín-Echevarría E, Pereira Juliá A, Torralba M, Arriola Pereda G, Martín Dávila P, Mateos J et al. Assessing the use of proton pump inhibitors in an internal medicine department. *Rev Esp Enferm Dig* 2008;100:76-81.
5. Lin PC, Chang CH, Hsu PI, Tseng PL, Huang YB. The efficacy and safety of proton pump inhibitors vs. histamine-2 receptor antagonists for stress ulcer bleeding prophylaxis among critical care patients: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2010;38:1197-205.
6. Gisbert JP, González L, Calvet X, Roqué M, Gabriel R, Pajares JM. Proton pump inhibitors versus H2-antagonists: A meta-analysis of their efficacy in treating bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:917-26.
7. Ponce J, Esplugues JV. Rationalizing the Use of PPIs: An Unresolved Matter. *Rev Esp Enferm Dig* 2013;105:121-4.
8. Ibáñez A, Alcalá M, García J, Puche E. Drug-drug interactions in patients from an internal medicine service. *Farm Hosp* 2008;32:293-7.
9. Heidelbaugh JJ, Kim AH, Chang R, Walker PC. Overutilization of proton-pump inhibitors: What the clinician needs to know. *Therap Adv Gastroenterol* 2012;5:219-32.
10. Parikh N, Howden CW. The safety of drugs used in acid-related disorders and functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterol Clin North Am* 2010;39:529-42.
11. Ntaios G, Chatziniolaou A, Kaiafa G, Savopoulos C, Hatzitolios A, Karamitsos D. Evaluation of use of proton pump inhibitors in Greece. *Eur J Intern Med* 2009;20:171-3.
12. Papis S. Análisis de la Relevancia Sanitaria y Económica en la Prescripción de Antiulcerosos del Grupo de los Prazoles. *Acta Farm Bonariense* 2006;25:283-8.
13. Collazo M, Haedo W. Aplicación de la farmacoeconomía a los resultados de la medicación para la curación de las úlceras pépticas. *Rev Cubana Farm* 2000;34:175-80.
14. Machado-Alba J, Fernández A, Castrillón J, Campo C, Echeverri L, Gaviria A, et al. Prescribing patterns and economic costs of proton pump inhibitors in Colombia. *Colomb Med* 2013;44:13-8.

15. Soto-Álvarez. J. Estudios de farmacoeconomía: ¿por qué, cómo, cuándo y para qué? *Medifam* 2001;11:147-55.
16. Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria Sector Zaragoza I-Grupo de Trabajo Sector Zaragoza I. Guía De Práctica Clínica de Empleo de los Inhibidores de la Bomba de Protones en la Prevención de Gastropatías Secundarias a Fármacos 2012. [Consultado: Julio 2013] Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_509_IBP_gastropatias_2rias_fcoc_completa.pdf.
17. National Prescribing Service. Proton pump inhibitors in primary care. Prescribing Practice Review. [Consultado: Julio 2013] Disponible en: http://www.nps.org.au/__data/assets/pdf_file/0003/23745/ppr34_PPIs_ulcer_0906.pdf
18. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. ASHP Commission on Therapeutics and approved by the ASHP Board of Directors on November 1998. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56:347-79.
19. Eid SM, Boueiz A, Paranj S, Mativo C, Landis R, Abougergi MS. Patterns and predictors of proton pump inhibitor overuse among academic and non-academic hospitalists. *Intern Med* 2010;49:2561-8.
20. Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3118-22.
21. Zink DA, Pohlman M, Barnes M, Cannon ME. Long-term use of acid suppression started inappropriately during hospitalization. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1203-9.
22. Mayet AY. Improper use of antisecretory drugs in a tertiary care teaching hospital: An observational study. *Saudi J Gastroenterol* 2007;13:124-8.
23. Gupta R, Garg P, Kottoor R, Munoz JC, Jamal MM, Lambiase LR, et al. Overuse of acid suppression therapy in hospitalized patients. *South Med J* 2010;103:207-11.
24. Sheikh-Taha M, Alaeddine S, Nassif J. Use of acid suppressive therapy in hospitalized non-critically ill patients. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2012;3:93-6.
25. Heidelbaugh JJ, Goldberg KL, Inadomi JM. Overutilization of proton pump inhibitors: A review of cost-effectiveness and risk. *Am J Gastroenterol* 2009;104(Supl.2):S27-32.
26. Heidelbaugh JJ, Inadomi JM. Magnitude and economic impact of inappropriate use of stress ulcer prophylaxis in non-ICU hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2200-5.
27. Wohlt PD, Hansen LA, Fish JT. Inappropriate continuation of stress ulcer prophylactic therapy after discharge. *Ann Pharmacother* 2007;41:1611-6.
28. Thomas L, Culley EJ, Gladowski P, Goff V, Fong J, Marche SM. Longitudinal analysis of the costs associated with inpatient initiation and subsequent outpatient continuation of proton pump inhibitor therapy for stress ulcer prophylaxis in a large managed care organization. *J Manag Care Pharm* 2010;16:122-9.
29. Noguerao A, Rodríguez R, Zelaya P, Sánchez A, Antuña F, Lutz E, et al. Utilización de supresores de la secreción ácida en pacientes hospitalizados. *An Med Interna* 2002;19:557-60.
30. Ramirez E, Leish, Borobia AM, Piñana E, Fudio S, Muñoz R, et al. Overuse of PPIs in patients at admission, during treatment, and at discharge in a tertiary Spanish hospital. *Curr Clin Pharmacol* 2010;5:288-97.
31. McGowan B, Bennett K, Tilson L, Barry M. Cost effective prescribing of proton pump inhibitors (PPI's) in the GMS Scheme. *Ir Med J* 2005;98:78-80.
32. Pavlides M, Wilcock M, Murray I. PPI prescribing and dosage: can hospitals help primary care? *Prescriber* 2007;18:41-5.
33. Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ* 2008;336:2-3.
34. Khalili H, Dashti-Khavidaki S, Hosseini-Talasaz AH, Tabeeffar H, Hendoiee N. Descriptive analysis of a clinical pharmacy intervention to improve the appropriate use of stress ulcer prophylaxis in a hospital infectious disease ward. *J Manag Care Pharm* 2010;16:114-21.
35. Mostafa G, Sing RF, Matthews BD, Pratt BL, Norton HJ, Heniford BT. The economic benefit of practice guidelines for stress ulcer prophylaxis. *Am Surg* 2002;68:146-50.
36. Lampen-Smith A, Young J, O'Rourke MA, Balram A, Inns S. Blinded randomized controlled study of the effect of a discharge communication template on proton pump inhibitor prescribing. *N Z Med J* 2012;125:30-6.
37. Judd, WR, Davis GA, Winstead PS, Steinke DT, Clifford TM, Macaulay TE. Evaluation of continuation of stress ulcer prophylaxis at hospital discharge. *Hosp Pharm* 2009;44:888-93.
38. Westbrook JI, Duggan AE, McIntosh JH. Prescriptions for antiulcer drugs in Australia: Volume, trends, and costs. *BMJ* 2001;323:1338-9.