

**UNIVERSIDAD MAYOR REAL Y PONTIFICIA DE
SAN FRANCISCO XAVIER DE CHUQUISACA
VICERRECTORADO**

CENTRO DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SUBSEDE LA PAZ



**FRECUENCIA DE DISPENSACION DE OMEPRAZOL EN EL
SEGURO SOCIAL UNIVERSITARIO LA PAZ
ABRIL A JUNIO 2019**

Nelly Margarita Martínez López

MONOGRAFIA PARA OPTAR AL GRADO DE DIPLOMADO EN FARMACIA
CLINICA Y ATENCION FARMACEUTICA HOSPITALARIA, VERSION I

La Paz - Bolivia

2019

CESIÓN DE DERECHOS

Al presentar esta monografía como uno de los requisitos previos para la obtención del Certificado de Diplomado en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica Hospitalaria de la Universidad Mayor, Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca, autorizo al Centro de Estudios de Posgrado e Investigación, a la biblioteca de la Universidad, para que se haga de esta Monografía un documento disponible para su lectura según las normas de la misma.

Asimismo, manifiesto mi acuerdo en que se utilice como material productivo, dentro del Reglamento de Ciencias y Tecnología, siempre y cuando esta utilización no suponga ganancia económica, ni potencial.

También cedo a la Universidad Mayor, Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca los derechos de publicación de esta monografía; o parte de ella, manteniendo mis derechos de autor, hasta un periodo de treinta meses después de su presentación.

Nelly Margarita Martínez López

RESUMEN

En Bolivia, estudios relacionados al uso racional de Medicamentos son escasos; por esta situación, su importancia y precaución no son tomadas en cuenta por la población. El 50% del total de los medicamentos se recetan, se dispensan o se venden de forma inadecuada y la mitad de los pacientes los toman de forma incorrecta. Por esta razón para el presente estudio se pensó en el Omeprazol porque se ha convertido en los últimos años en un medicamento de uso masivo.

El presente trabajo de investigación, se realiza mediante recolección manual de información en la unidad de Farmacia, a través de recetas dispensadas prescritas por las diferentes especialidades del Seguro Social Universitario de La Paz, durante los meses de abril a Junio del año 2019.

En el estudio se incluyen 39255 recetas dispensadas de asegurados beneficiarios y titulares atendidos en la unidad de Farmacia prescritas por especialidades, del sistema del Seguro Social Universitario de La Paz. Los resultados son reportados en términos de frecuencia porcentual en relación al mes, sexo, edad y área de especialidad.

Se dispensaron 4815 recetas prescritas con 20 mg de Omeprazol; el 40.8% (1963 recetas) corresponde al mes de abril, a mayo 30.2% (1452 recetas) y a junio 29.0% (1400 recetas). El análisis porcentual según sexo, muestra mayor preferencia femenina 58% en relación al masculino 42%. La distribución de recetas dispensadas para el omeprazol según grupos de edad, es mayor, en pacientes entre los 56 a 65 años. De acuerdo a las áreas de especialidad, el omeprazol tiene una mayor prescripción de recetas dispensadas en Medicina General – Interna en relación a las demás especialidades.

En nuestros resultados obtenidos observamos una elevada prescripción de Omeprazol por lo que se plantea necesario realizar estudios complementarios como los de prescripción – indicación.

PALABRAS CLAVE

DISPENSACION – OMEPRAZOL – USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

Contenido

RESUMEN

INTRODUCCIÓN	1
1. Planteamiento del problema.....	3
2. Formulación del Problema de investigación.....	4
3. Objetivo general	4
4. Objetivos Específicos.....	4
5. Justificación.....	4
6. Diseño Metodológico.....	5
a. Tipo de Investigación.....	5
b. Métodos estadísticos.....	5
c. Estrategias e Instrumentos de Investigación	5
d. Población	6
e. Muestra	6
f. Unidades de estudio y Sistema de Variables.....	7
CAPITULO I	8
1.1 Marco Contextual	8
1.2 Marco Teórico.....	8
CAPITULO II	20
2. DIAGNOSTICO.....	20
2.1 Presentación de Resultados.....	20
2.1.1 Población Total en estudio.....	20
2.1.2. Relación Porcentual de Recetas dispensadas para el Omeprazol	21
2.2 Análisis y discusión	25
CONCLUSIONES.....	27

RECOMENDACIONES 28

BIBLIOGRAFIA 29

ANEXOS

INTRODUCCIÓN

El empleo de fármacos antiulcerosos se ha incrementado considerablemente en los últimos años, por razones muy diversas, tanto en el medio hospitalario como en régimen ambulatorio (1). Este incremento en la prescripción se acompaña además de una tasa elevada de utilización incorrecta de estos fármacos, según los criterios de indicación establecidos por las sociedades científicas y también genera un gasto farmacéutico añadido, que ha justificado la elaboración de estudios y planes de actuación encaminados a resaltar la utilización racional del medicamento (2).

El Omeprazol es el primer fármaco comercializado de los llamados inhibidores de la bomba de protones (IBP), al constituirse en medicamento de venta libre, es el fármaco de consumo sin control y no se consideran los riesgos que puedan acarrear a los pacientes. Se han apuntado algunas posibles causas del uso excesivo; como la elevada utilización de AINES a largo plazo, la utilización en indicaciones poco precisas, así como también en afecciones gástricas menores (3). Lo cierto es que su uso ha trascendido de un ámbito estrictamente clínico, y se ha banalizado hasta convertirse en un artículo de consumo (el protector), que los usuarios se recomiendan entre sí, al igual que lo harían con un cosmético. A ello ha contribuido el bajo costo, la relativa facilidad con que se obtiene sin receta y por la propia automedicación, llegando a convertirse en un problema de salud pública (4).

Por otra parte, la etiqueta de ser fármacos eficaces y seguros lleva a no valorar los riesgos, como ocurre con todos los fármacos. Los efectos adversos más frecuentes son leves y reversibles: cefalea, náuseas, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia y diarrea (5). Sin embargo, recientemente se ha publicado estudios que los relacionan con posibles efectos adversos poco frecuentes, pero potencialmente graves, los cuales son:

- Hipersecreción acida de Rebote: Incremento de la secreción ácido gástrica, que se produce tras la interrupción de la terapia antisecretora. En un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo realizada 120 voluntarios sanos, se observó que el tratamiento con IBP durante 8 semanas indujo síntomas de acidez con pirosis y dispepsia en 44% de los sujetos; la diferencia fue estadísticamente significativa a partir de la semana 10 (6).

- Se ha observado la inducción de hipergastrinemia y desarrollo de tumores carcinoides en ratas no confirmadas en humanos (pacientes con úlceras gástricas o infectados por *H. pylori* factores de riesgo predisponentes para la aparición de cáncer gástrico) (7).
- Nefritis intersticial aguda: El fármaco activa el sistema inmune que produce daño renal principalmente relacionados con AINE, analgésicos y antibióticos, pero en los últimos años, varias publicaciones de centros de Farmacovigilancia señalan a los IBP como posibles causantes (8).
- Déficit de vitamina B12 y Hierro: Debido a la inhibición de la secreción ácida, existe un riesgo teórico de que disminuya la absorción de algunos nutrientes como el hierro y la vitamina B12. Basados en estudios observacionales retrospectivos de reducido tamaño muestral, donde no se ha demostrado si la dieta es adecuada en los pacientes en estudio (9).
- Aumentan el riesgo de infecciones entéricas: Altera la flora bacteriana intestinal provocada por la supresión de la secreción ácida. Datos procedentes de estudios de cohorte y de casos y controles sugieren que los IBP pueden constituir un factor de riesgo de diarreas asociada a *C. difficile*. Se postuló también que la secreción de ácido gástrico y un grado de reflujo fisiológico de ácido al esófago desempeña un papel protector en la prevención de la infección por *Cándida* (7).
- En septiembre del 2008 el Centro regional de fármaco-vigilancia de Andalucía – España recibió la primera notificación espontánea de un caso de hipomagnesemia grave asociado al uso IBP. Un paciente sometido a tratamiento a largo plazo con omeprazol ingreso en el hospital con cuadro de tetania y que con posterioridad presentó una crisis convulsiva y un episodio de taquicardia ventricular en relación a la hipocalcemia severa desarrollado de modo secundario a la hipomagnesemia. El paciente se recuperó tras la suspensión del inhibidor de la bomba de protones y la administración endovenosa de gluconato cálcico (10).
- Los resultados de estudios recientes sugieren que el uso de IBP se asocia a un aumento del riesgo de fracturas osteoporóticas. Así, un estudio observacional realizado en personas mayores de 50 años, mostro un aumento del 44% en el riesgo de fracturas de cadera en los pacientes tratados con IBP durante más de un año frente a los no tratados. Otros estudios obtienen resultados similares y de la misma magnitud, el riesgo aumentaba con la dosis y la duración del tratamiento (11).

- Aumenta el riesgo de sufrir Infartos: La razón de que el omeprazol favorezca a la necrosis del corazón es que reduce los niveles de óxido nítrico el componente que recubre las paredes de los vasos sanguíneos en las células, lo que provocaría el estrechamiento de los vasos. Datos alarmantes a nivel mundial incluida España donde entre 8,5% y 10% de la población toma a diario Omeprazol (12).
- El Clopidogrel es un profarmaco que se transforma en su metabolito activo por medio de la enzima CYP 2C19. Los IBP inhiben esta enzima disminuyendo el efecto antiagregante del Clopidogrel (7).

Dichos estudios y la extensión de la población expuesta a estos medicamentos obligan a dar verdaderas señales de alerta y reevaluar periódicamente la necesidad de los mismos. Diferentes Centros de Salud en el área urbana no cuentan con datos estadísticos de medicamentos de alta rotación, poco o nada podríamos decir de hospitales del área rural. Al mismo tiempo tampoco se aplican protocolos clínicos para promover y mejorar el uso racional de medicamentos.

El Boletín informativo del centro de información y documentación del Medicamento (CIDME) publica 29 de septiembre del 2014 la retirada del tratamiento con inhibidores de la bomba de Protones. Una revisión sistemática sobre estrategias de retirada de los IBP realizada sobre 6 ensayos clínicos con un total de 687 pacientes concluye que cuando no existe una indicación clara el método más eficaz de retirada consiste en la reducción progresiva de la dosis (10).

Respecto al estudio realizado en el Seguro Social Universitario, ante la preocupante utilización de fármacos con tomas prolongadas, sin tomar en cuenta las consecuencias mediatas en la salud de sus asegurados, se ha visto por conveniente realizar una evaluación preliminar con la finalidad de medir la magnitud del uso y posteriormente evitar consecuencias que puede acarrear esta situación, además de promover el uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población.

1. Planteamiento del problema

Se observa con frecuencia la indicación del omeprazol como gastroprotector y la incorrecta prescripción tanto por la falta de indicación como por ausencia de la misma cuando estaría

indicada, sin tomar en cuenta posibles efectos secundarios adversos producidos por interacciones medicamentosas y consumo prolongado.

Con que frecuencia es utilizado el omeprazol por las diferentes especialidades del Hospital del Seguro Social Universitario La Paz en el periodo de abril a junio de 2019.

2. Formulación del Problema de investigación

¿Cuál es la frecuencia de dispensación del Omeprazol en atención primaria, el servicio médico que más la prescribe, las edades y el sexo que más lo consumen en pacientes que acuden al Hospital del Seguro Social Universitario La Paz, durante los meses de abril a junio del 2019?

3. Objetivo general

Evaluar la frecuencia de dispensación del Omeprazol en atención primaria realizada en los diferentes servicios clínicos del Seguro Social Universitario La Paz, en el periodo de abril a junio de 2019.

4. Objetivos Específicos

Medir la frecuencia porcentual de recetas dispensadas para Omeprazol según sexo y edad.

Analizar la frecuencia de prescripciones realizadas por las diferentes especialidades en mencionado nosocomio.

Caracterizar la frecuencia porcentual de recetas dispensadas relacionadas a la prescripción del omeprazol, entre los meses de abril a junio del año 2019.

5. Justificación

La OMS, en 1985, definió el uso racional del medicamento cuando los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un periodo de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad (13).

Nuestra revisión bibliográfica evidencia la inexistencia de datos precisos actuales sobre uso racional de medicamentos en diferentes centros de salud en nuestro medio; debido a esto la prevalencia y patrones de circulación son prácticamente desconocidos (14). Es

este motivo el que nos impulsa a realizar este trabajo, que será de mucha utilidad para la salud pública.

El propósito de nuestro estudio es proporcionar información del Omeprazol, mediante recetas dispensadas en la Unidad de Farmacia y prescripciones realizadas por las diferentes especialidades del Hospital del Seguro Social Universitario La Paz, para así recomendar un correcto manejo y control de medicamentos gastroprotectores en nuestro medio y a la vez evidenciar la necesidad de promover campañas informativas para modificar la conducta del paciente asegurado mediante procedimiento de Educación en Salud.

6. Diseño Metodológico

a. Tipo de Investigación

Este es un estudio de tipo cuantitativo, observacional, de tipo transversal descriptivo.

El estudio se realizara: pacientes de ambos sexos, asegurados titulares y beneficiarios con recetas prescritas por las diferentes especialidades médicas dispensadas por la unidad de de Farmacia del Seguro Social Universitario La Paz dentro del periodo de abril a junio del año 2019. De esta población en estudio se tomaron en cuenta las recetas dispensadas por consulta externa prescritas con 20 mg de capsulas de omeprazol vía oral una o dos veces día, los datos se transcribieron en el programa de Microsoft office Excel para su posterior análisis.

b. Métodos estadísticos

Los datos se recolectaran y se analizaran con el programa Microsoft Office Excel. (Versión 2007) mediante estadísticas descriptivas como frecuencias absolutas y porcentajes para la medición de variables nominales y las medias para las variables cuantitativas. Los resultados se presentan en forma textual, mediante cuadros estadísticos y gráficos.

c. Estrategias e Instrumentos de Investigación

Con el fin de obtener la información útil y necesaria para responder a nuestros objetivos de investigación se utilizó la técnica del Análisis Documental, se obtuvo la información necesaria a partir de los archivos de la Unidad de Kardex Contable de las recetas

generadas en la Institución durante los meses de Abril a Junio de 2019 dispensadas por la unidad de Farmacia del Hospital del Seguro Social Universitario La Paz.

Se elaboró una herramienta en hoja electrónica en Microsoft Office Excel, en la que se registró toda la información necesaria, a partir de las recetas generadas. Se analizará la información recolectada de las variables utilizando indicadores estadísticos.

Además, gracias a la Unidad de Bioestadística del Seguro Social Universitario La Paz – Gestión 2018 obtenemos los siguientes datos:

El Hospital del Seguro Social Universitario La Paz contabiliza un total de 12.805 asegurados entre titulares y beneficiarios. Entre ellos el número total de consultas atendidas en la gestión 2018 fue de 191.054 en las diferentes especialidades.

La relación recetas/consultas determina que cada paciente acude aproximadamente 15 veces a consultar al año y 5 veces en el trimestre.

d. Población

Pacientes de ambos sexos, asegurados titulares y beneficiarios con recetas prescritas por las diferentes especialidades médicas dispensadas por la unidad de Farmacia del Seguro Social Universitario La Paz dentro del periodo de abril a junio del año 2019. De esta población en estudio se tomaron en cuenta las recetas dispensadas por consulta externa prescritas con 20 mg de capsulas de omeprazol.

e. Muestra

Para el tamaño de la muestra se utilizaron los siguientes criterios de selección:

e.1. Criterios de inclusión

- ❖ Pacientes mayores de 16 años.
- ❖ Recetas dispensadas en la unidad de Farmacia de capsulas de omeprazol prescritas por las diferentes especialidades que tiene el Seguro Social Universitario La Paz.

e.2. Criterios de exclusión

- ❖ Recetas de Pacientes no afiliados.
- ❖ Recetas de Pacientes hospitalizados con tratamiento parenteral.

- ❖ Recetas de Pacientes del PROMES
- ❖ Recetas de Pacientes ambulatorios – Convenio – Interior

f. Unidades de estudio y Sistema de Variables

Se recolecto los datos tomando en cuenta variables cuantitativas é independientes, mediante conteo manual de recetas dispensadas de consulta externa en la unidad de Farmacia a pacientes asegurados titulares y beneficiarios atendidos en el Hospital del Seguro Social Universitario de La Paz, entre los meses de Abril, Mayo y Junio.

De las hojas de prescripción de medicamentos, se obtuvieron diferentes datos: principio activo (20 mg de Omeprazol), vía administración (vía oral), edad, sexo y servicio clínico.

VARIABLE/CATEGORIAS			Estrategias	Instrumentos
Definición	Dimensiones	Indicadores		
Fármaco prescrito OMEPRAZOL (Vía Oral)	Años	Porcentaje	Estudio documental	Matriz de registro
Edad	Años	Promedio	Observación	Recetas
Sexo	Hombre Mujer	Cantidad	Observación	Recetas
Servicios Médicos	Especialidades	Porcentaje	Observación	Recetas

CAPITULO I

1.1 Marco Contextual

El Seguro Social Universitario de La Paz, a partir del 31 de marzo de 1971 fecha de creación, ha venido otorgando prestaciones del seguro a corto plazo en los Régimen de Enfermedad, Maternidad y Riesgos Profesionales a corto plazo, en favor del personal docente y administrativo de la Universidad Mayor de San Andrés, Universidad Católica Boliviana, Universidad Nacional Siglo XX, Comité Ejecutivo de la Universidad Boliviana, Aldeas Infantiles SOS, Coda visa, Instituto Boliviano de la Altura, AJUMSA, trabajadores del Seguro Social universitario La Paz, Sector Jubilados y Asegurados voluntarios.

El Hospital del Seguro Social Universitario La Paz es considerado un Hospital de Segundo Nivel de Atención ubicado en la Zona de San Jorge, avenida 6 de agosto N° 2630 entre las calles Campos y Pinilla. Cuenta con un servicio de farmacia hospitalaria bajo la dirección de una Regente de Farmacia.

El servicio de farmacia del Hospital del Seguro Social Universitario La Paz, es la Unidad Orgánica que se encarga de suministrar en forma oportuna, eficiente y adecuada los productos farmacéuticos y afines, destinados a la prevención, recuperación y conservación de la salud de los asegurados, según la prescripción médica; dependiente directamente de la Gerencia de Salud.

La estructura orgánica de la Farmacia del SSU está conformado por: Unidad de Gestión Farmacéutica, atención Farmacia, Almacén especializado de Medicamentos y cada una de estas Unidades productoras de Servicio está a cargo de Químicas farmacéuticas, personal técnico y administrativo comprometido con su misión.

a. Marco Teórico

i. Prescripción

La prescripción es el acto de recetar, es decir la acción y el efecto de ordenar la dispensación de un medicamento con indicaciones precisas para su uso, lo cual es el resultado de un proceso lógico-deductivo mediante el cual el prescriptor; concluye con la orientación diagnóstica y toma una decisión terapéutica.

La prescripción será racional cuando el profesional, haciendo uso de su mejor criterio, elija el plan de tratamiento basado en la correcta interpretación de los signos y síntomas de la enfermedad y efectúe una selección correcta, prescribiendo el medicamento apropiado a las necesidades clínicas del paciente, con un esquema de dosificación correcto de acuerdo a lo establecido en el Listado Oficial de Medicamentos vigente.

Entre los beneficios de una buena prescripción tenemos:

- Maximiza la efectividad en el uso de los medicamentos.
- Minimiza los riesgos a los que se somete el paciente al usar un medicamento.
- Contribuye a racionalizar los costos de atención en Salud.

Aplicar las Buenas Prácticas de Prescripción implica comprender la prescripción, como un proceso en el cual deben considerarse los siguientes aspectos:

- Terapia razonada.
- Selección del medicamento.
- Información al paciente.
- Seguimiento del tratamiento.

La selección de medicamentos, que se prescriban debe hacerse tomando como referencia los productos disponibles en el Listado Oficial de Medicamentos vigente. Para ayudar a los prescriptores a adoptar decisiones sobre los tratamientos adecuados para las afecciones clínicas concretas, debe hacerse uso además de las guías clínicas de tratamiento o protocolos de tratamiento que son las pautas normatizadas (15).

Las consultas por problemas asociados a la terapéutica farmacológica en los hospitales son frecuentes, debido a la complejidad del proceso de medicación que comprende: adquisición, prescripción, monitoreo de la misma, dispensación y administración. Los daños originados son reconocidos como causa significativa de aumento de morbi-mortalidad y de incremento de gastos en los sistemas de salud, ya sea por hospitalización o por atención ambulatoria de los pacientes (14).

Existen estudios que muestran un elevado porcentaje de Inhibidores de la bomba de protones prescritos sin indicación justificada y las diferencias encontradas entre Atención Primaria y especializada, que hacen sospechar de un desconocimiento de sus indicaciones

profilácticas, y falta de coordinación entre los diferentes niveles de asistencia que podría solventarse con la creación de protocolos de actuación conjuntos (16).

En otro estudio realizado se constata el uso elevado de gastroprotectores, principalmente inhibidores de bomba de protones, sobre todo en profilaxis de gastropatías por antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (17,1%), con una tasa de prescripciones incorrectas del 77,6% a pesar de la existencia de protocolos específicos elaborados por el comité de farmacia y terapéutica (17).

ii. **Generalidades**

Las enfermedades relacionadas con el ácido, (esofagitis por reflujo, úlceras gastroduodenales, gastropatía por AINES no esteroides y el Síndrome de Zollinger –Ellison) están caracterizadas por la aparición de lesiones ulcero-erosivas en las porciones de la mucosa digestiva bañadas por el ácido gástrico. Independientemente de factores particulares, se acepta que la aparición de estas lesiones proviene del desequilibrio entre los agentes irritativos locales y los mecanismos protectores. Entre los agentes irritativos locales se destaca la propia secreción ácido gástrica, también sobresale la infección por *Helicobacter pylori* y otros elementos endógenos como la sales biliares y la secreción de enzimas proteolíticas como la pepsina. A ellos se debe añadir la frecuente presencia de productos químicos exógenos (AINES, cafeína, etanol, etc.). Dentro los mecanismos protectores destacan la secreción de moco por parte de las células mucosas y su interacción con el HCO_3 , segregado tanto por las células mucosas del antro como del duodeno. Junto a estos factores, la integridad mucosa queda asegurada por mecanismos específicos de reparación del epitelio mucoso y por la existencia de una vascularización particularmente rica, que proporciona los elementos metabólicos necesarios para asegura una buena capacidad de resistencia mucosa frente a la agresión (18).

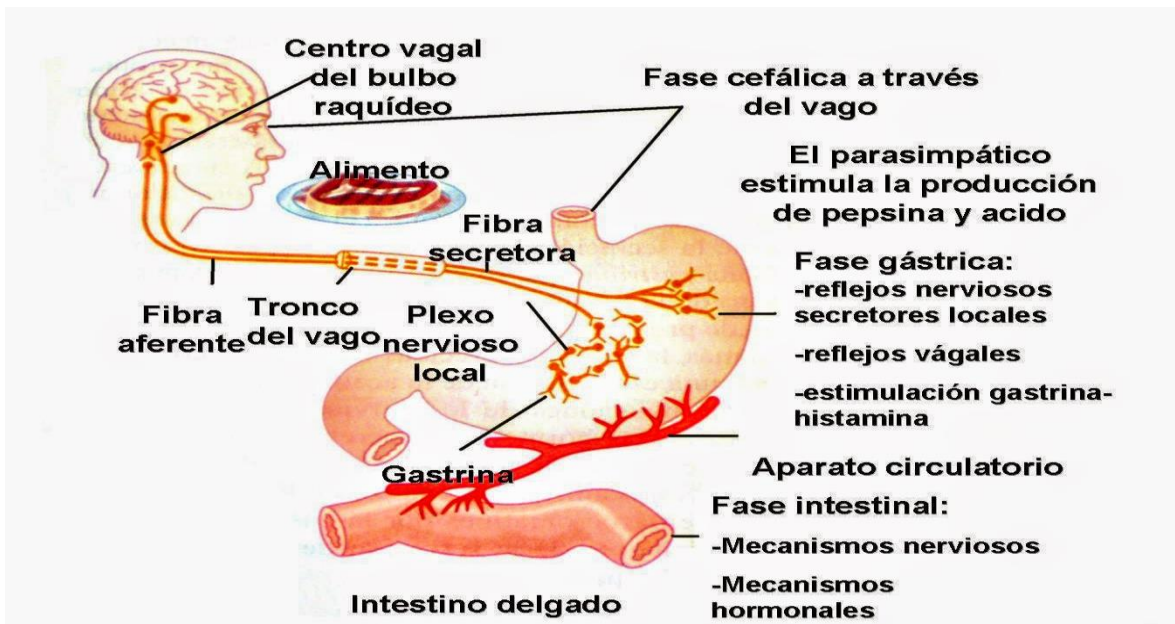


Fig. 1 Vista detallada de la acidez gástrica

<https://medlineplus.gov>

iii. **Enfermedad por Reflujo Gastroesofagico (ERGE)**

Se entiende por ERGE, al paso anormal, frecuente y prolongado, de contenido gástrico y/o duodenal hacia el esófago, capaz de provocar síntomas clínicos y/o lesiones de la mucosa esofágica. Se presenta en todas las edades. Es más frecuente en recién nacidos y niños, por inmadurez neonatal del esfínter esofágico inferior; madurez que generalmente se completa entre los 12 y 18 meses. En el adulto, es más frecuente su aparición entre la cuarta y quinta décadas de la vida y por encima de los 50 años su incidencia aumenta en forma importante (19).

Estos datos sugieren una prevalencia de esofagitis del 3% al 4% en la población general, o cercana al 5% en personas mayores de 55 años. Existe mínima información sobre la incidencia de los diferentes grados de esofagitis, pero los resultados de una serie recientemente publicada, sugieren que el 65% al 97% de los pacientes afectados tienen formas leves o moderadas. Se reconoce una frecuencia similar de ERGE en ambos sexos. Sin embargo, en varones son más frecuentes la esofagitis y el esófago de Barrett. Entre las condiciones que favorecen el reflujo gastroesofagico están la infancia y la ancianidad, hernia hiatal, esclerosis sistémica, operaciones quirúrgicas (gastrectomías parciales,

vagotomía, cardiomiectomía y resecciones de cardias); pacientes que guardan cama por mucho tiempo e intubaciones gástricas prolongadas, vomitadores habituales (20).

Los inhibidores de la bomba de protones son los fármacos más eficaces para tratar el reflujo no erosivo y erosivo. Las complicaciones esofágicas del reflujo (estenosis péptica o esófago de Barrett) y las manifestaciones extraesofágicas del reflujo. Una dosis cada 24 h proporciona alivio sintomático eficaz y la cicatrización del tejido en 85 a 90% de los pacientes; hasta 15% de los sujetos necesitan dosis cada 12 h. Los síntomas del ERGE recidivan en más de 80% de los pacientes a los seis meses después de suspender el inhibidor de la bomba de protones. En los pacientes con esofagitis erosiva o complicaciones esofágicas, suele ser necesario el tratamiento de mantenimiento diario a largo plazo con un inhibidor de la bomba de protones en dosis máxima o la mitad de la dosis. Muchos pacientes con reflujo gastroesofágico no erosivo pueden tratarse satisfactoriamente con ciclos intermitentes de inhibidores de la bomba de protones o antagonistas H₂ que se toman según sea necesario (“a demanda”) para tratar los síntomas recidivantes. En la actualidad, muchos pacientes con reflujo gastroesofágico sintomático se tratan en forma empírica con medicamentos sin que antes se realice una exploración endoscópica, es decir, sin saber si tienen reflujo erosivo o no erosivo. El tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones proporciona un alivio sintomático sostenido en 70 a 80% de los casos, en comparación con 50 a 60% para los antagonistas H₂. Por las reducciones de costo recientes, los inhibidores de la bomba de protones se utilizan cada vez más como tratamiento de primera opción en los pacientes con reflujo gastroesofágico sintomático. La supresión de ácido sostenida con inhibidores de la bomba de protones cada 12 h durante por lo menos tres meses se utiliza para tratar las complicaciones extraesofágicas del reflujo (asma, tos crónica, laringitis y dolor torácico de origen no cardíaco) (21).



Fig. 2 Vista detallada del Reflujo gastroesofagico

<http://www.niddk.nih.gov>

iv. **Úlcera péptica**

En comparación con los antagonistas H₂, los inhibidores de la bomba de protones proporcionan un alivio más rápido de los síntomas y una cicatrización más rápida de la úlcera duodenal y, en menor grado, de las úlceras gástricas. Todos los inhibidores de bomba cicatrizan más de 90% de las úlceras duodenales al cabo de cuatro semanas y un porcentaje similar de úlceras gástricas en las primeras seis a ocho semanas (18).



Fig. 3 Vista detallada de la Úlcera Gástrica

<http://www.gastrointestinalatlas.com>

v. **Omeprazol**

El omeprazol fue el primer inhibidor de la bomba de protones introducido en el mercado el año 1988. Su eficacia para la curación de las úlceras gástricas y duodenales resulto superior a la observada con los antihistamínicos H₂ (22).

El omeprazol es una base débil ($pK_a = 4$), 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 pro fármaco, 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 (18).

Este compuesto reacciona rápidamente formando uniones disulfuro con los residuos cisteína de la cadena del sector luminal de la ATPasa-H⁺/K⁺ y origina el denominado complejo inhibitorio.

En teoría, estas uniones pueden ser rotas por agentes reductores, pero en las condiciones biológicas de la célula parietal resultan prácticamente irreversibles y, por lo tanto, esta inhibición de la ATPasa-H⁺/K⁺ se puede considerar un proceso de naturaleza no competitiva que, una vez producido, no necesita, para mantenerse, una concentración plasmática sostenida de omeprazol. La única forma que tiene la célula parietal para restaurar su capacidad de segregar ácido consiste en sintetizar una nueva molécula de la enzima y, dado que la semivida de la ATPasa-H⁺/K⁺ humana parece que es superior a las 18 horas, esta necesidad de génesis enzimática de novo determina una larga duración del efecto inhibitorio sobre la secreción del ácido (22).

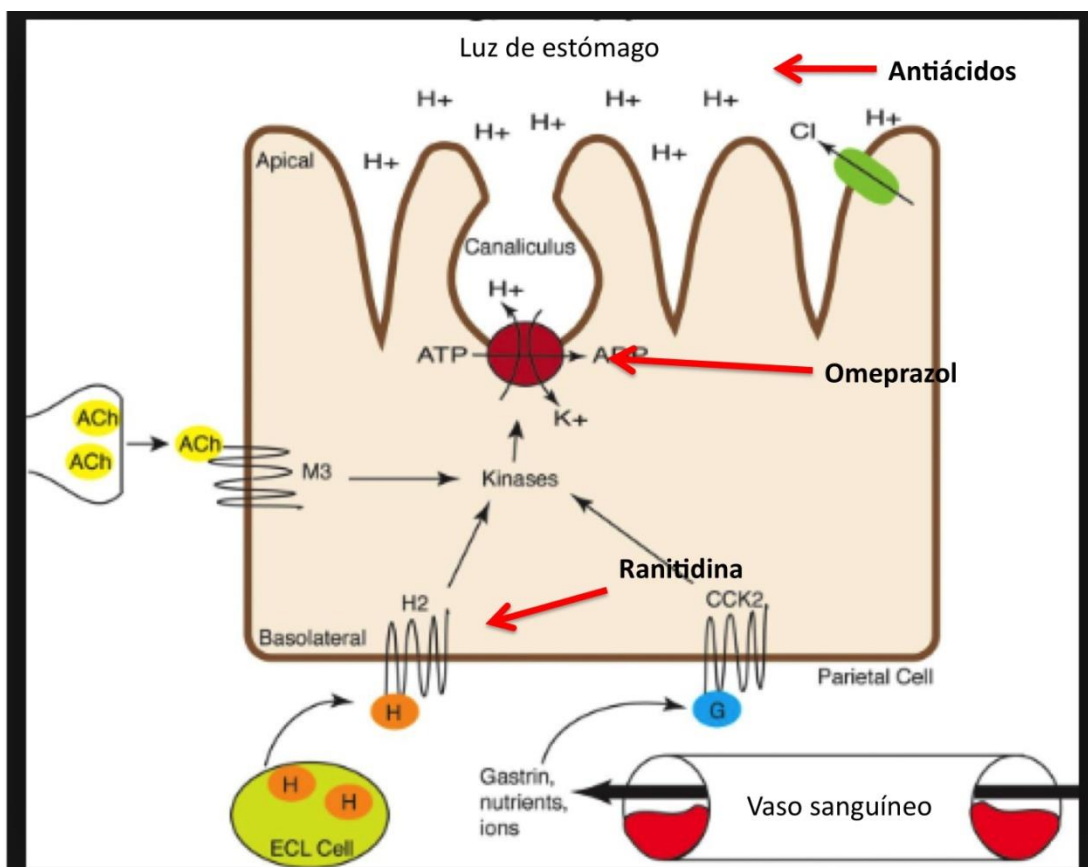


Fig. 4 Vista detallada del Mecanismo de Acción de Medicamentos Gastroprotectores

<https://i0.wp.com/consultadigestivo.com/wp-content/uploads/2014/09/parietal-cell.jpg?ssl=1>

1.2.5. Efectos Adversos

Los efectos adversos son cefalea, diarrea, exantemas, prurito, mareo, fatiga, estreñimiento, náuseas, vómitos, flatulencia, dolor abdominal, artralgias, mialgias, urticaria. Se han descrito casos aislados de fotosensibilidad, erupción con eritema multiforme, angioedema

y anafilaxia. Los efectos sobre el SNC consisten en insomnio ocasional, somnolencia, vértigo, estados de confusión reversibles, agitación, depresión y alucinaciones en pacientes gravemente enfermos. Se han descrito aumento de las enzimas hepáticas y casos aislados de hepatitis con ictericia y encefalopatía hepática. Otros efectos adversos descritos excepcionalmente son: Parestesias, vision borrosa, estomatitis, alteraciones del gusto, edemas periféricos. Alteraciones hemáticas (agranulocitosis, leucopenia y trombocitopenia) y nefritis intersticial (7).

Los primeros estudios toxicológicos identificaron tumores de tipo carcinoide en la mucosa gástrica de ratas a las que se administraron dosis muy elevadas de omeprazol durante periodos prolongados (7).

Las alteraciones visuales debidas a la utilización de omeprazol han incluido 6 casos de ceguera irreversible o deterioro visual en pacientes en estado grave que recibieron el fármaco por vía intravenosa y 13 casos de alteraciones visuales debidas a la administración oral. Como consecuencia de la preocupación por estos efectos, en Alemania se restringió la disponibilidad del omeprazol por vía intravenosa; sin embargo parece haberse llegado a un consenso por lo que respecta a que no se ha establecido una relación causal entre el omeprazol y dichos efectos oculares (21).

En 2 pacientes de edad avanzada que tomaban omeprazol como tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofagico, se describió una nefritis intersticial aguda. Tras la interrupción del tratamiento, la función renal mejoro en uno de ellos, pero este presento una recidiva al readministrarle el fármaco, mientras que en el otro la función renal se mantuvo gravemente alterada durante meses. Se ha postulado que este efecto adverso, podría tener un mecanismo alérgico. En estos casos, la nefritis intersticial se asocia a exantema y eosinofilia (2).

Un paciente de 78 años tratado con omeprazol presento debilidad muscular progresiva indicativa de miopatía. Después de 4 semanas de tratamiento, el paciente requería ayuda para andar y levantarse cuando estaba en cuclillas. La debilidad se resolvió al interrumpir el tratamiento, pero reapareció con una nueva introducción del mismo (10).

En dos pacientes de edad avanzada tratados con omeprazol, se observó una candidiasis esofágica que fue tratada satisfactoriamente con antimicóticos. Se postuló que la secreción de ácido gástrico y un grado de reflujo fisiológico de ácido al esófago desempeña

habitualmente un papel protector en la prevención de la infección por *Cándida*. La intensa reducción de la secreción de ácido producida por el omeprazol también podría predisponer a las infecciones gastrointestinales; se dispone de algunos datos indicativos de un mayor riesgo de infección por *Campylobacter* y se ha publicado un caso de infección recurrente por *Salmonella*. Los datos procedentes de estudios de cohorte y de casos y controles sugieren que la supresión de la producción de ácido gástrico por inhibidores de la bomba de protones también pueden constituir un factor de riesgo de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (10).

Se ha descrito que el Omeprazol produce una disminución sustancial de la absorción de cianocobalamina (vitamina B₁₂) probablemente relacionada un aumento de pH gástrico, indicativa de riesgo potencial de deficiencia vitamínica con el tratamiento a largo plazo (11).

Puede presentarse hipergastrinemia con el tratamiento a corto como a largo plazo y es mayor en pacientes con infección por *Helicobacter pylori*. En pacientes a los que se erradicó *Helicobacter pylori* antes del tratamiento a largo plazo con omeprazol se observaron menores concentraciones de gastrina que en los que no se erradicó, ya que la erradicación del microorganismo redujo las concentraciones de gastrina previa al tratamiento (5).

En general los inhibidores de la bomba de protones no están recomendados durante el embarazo ni la lactancia, lo cual no supone un riesgo teratógeno importante. Tampoco es recomendable durante la infancia, ni en la tercera edad por aumento de la biodisponibilidad (9).

Es preciso utilizar con precaución al igual que otros inhibidores de bomba de protones, en casos de insuficiencia hepática.

En septiembre del 2.008 el Centro regional de fármaco-vigilancia de Andalucía – España recibió la primera notificación espontánea de un caso de hipomagnesemia grave asociado al uso de un inhibidor de bomba de protones. Se trataba de 1 paciente sometido a tratamiento a largo plazo con omeprazol 20 mg/día, que ingreso en el hospital con cuadro de tetania y que con posterioridad presentó una crisis convulsiva y un episodio de taquicardia ventricular en relación con la hipocalcemia severa que desarrollo de modo secundario a la hipomagnesemia. El paciente se recuperó tras la suspensión del inhibidor de la bomba de protones y la administración endovenosa de gluconato cálcico (10).

1.2.6. Interacciones

El omeprazol y algunos inhibidores de la bomba de protones son metabolizados por el sistema de citocromo P450, principalmente por la isoenzima CYP1219 y puede alterar el metabolismo de otros fármacos metabolizados por estas enzimas.

El omeprazol puede prolongar la eliminación del diazepam, fenitoina y warfarina.

El omeprazol y otros inhibidores de la bomba de protones, reducen la absorción de fármacos como el ketoconazol y posiblemente el itraconazol, cuya absorción depende del pH gástrico ácido. Con el voriconazol puede incrementar la concentración plasmática de ambos fármacos, recomendándose reducir la dosis del omeprazol (18).

La acidez gástrica reducida puede alterar la absorción de fármacos cuya biodisponibilidad es afectada por la acidez intragástrica, por ejemplo, Ketoconazol, itraconazol, digoxina, y atazanavir. Todos los inhibidores de la bomba de protones son metabolizados por los citocromos hepáticos P450, incluidos CYP2C19 y CYP3A4. Dada la corta semivida de los inhibidores de la bomba de protones, son infrecuentes las interacciones farmacológicas que tienen importancia clínica. El omeprazol puede inhibir el metabolismo de warfarina, diazepam y difenilhidantoína. El esomeprazol también disminuye el metabolismo del diazepam. El lansoprazol puede incrementar la eliminación de la teofilina. El rabeprazol y el pantoprazol no tienen interacciones farmacológicas importantes. La FDA emitió una advertencia sobre la interacción desfavorable potencialmente significativa entre el clopidogrel e inhibidores de la bomba de protones. El primero es un profármaco que requiere activación por la isoenzima hepática P450 CYP2C19, la cual también está implicada hasta cierto punto en el metabolismo de los inhibidores de la bomba de protones (en particular omeprazol, esomeprazol, lansoprazol y dexlansoprazol). Por consiguiente, dichos medicamentos son capaces de reducir la activación del clopidogrel (y su acción antiplaquetaria) en algunos individuos. Numerosos estudios retrospectivos a gran escala han reportado aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares graves en pacientes tratados con clopidogrel y un inhibidor de la bomba de protones. En contraste, tres ensayos prospectivos aleatorizados de menor magnitud no detectaron incremento de riesgo. Considerando que más estudios son necesarios, los inhibidores de la bomba de protones se deben prescribir a sujetos bajo terapia con clopidogrel sólo si tienen riesgo importante de sangrado gastrointestinal o si son necesarios para tratar reflujo gastroesofágico crónico

o úlcera péptica, en cuyo caso se prefieren agentes cuya inhibición de CYP2C19 sea mínima (pantoprazol o rabeprazol) (21).

CAPITULO II

2. DIAGNOSTICO

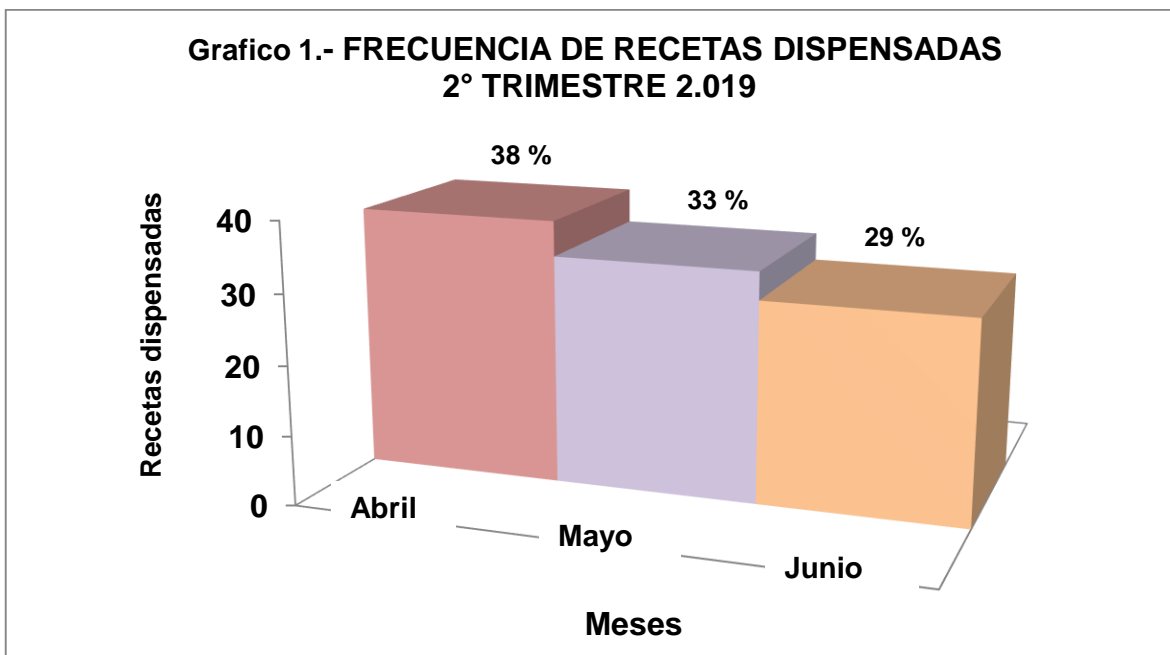
2.1 Presentación de Resultados

2.1.1 Población Total en estudio

El total de recetas dispensadas en la unidad de farmacia del SSU – La Paz en el segundo trimestre del año 2019 fue de 39255, ocasión en la que se realizan 22945 consultas externas resultando que por cada 5 consultas externas atendidas 2 recetas se dispensan con omeprazol (**Grafico 1**).

Cuadro 1.-

FRECUENCIA DE RECETAS DISPENSADAS 2° TRIMESTRE –GESTION 2.019		
MESES	RECETAS	PORCENTAJES
Abril	14.917	38 %
Mayo	13.085	33 %
Junio	11.253	29 %
TOTAL	39255	100 %



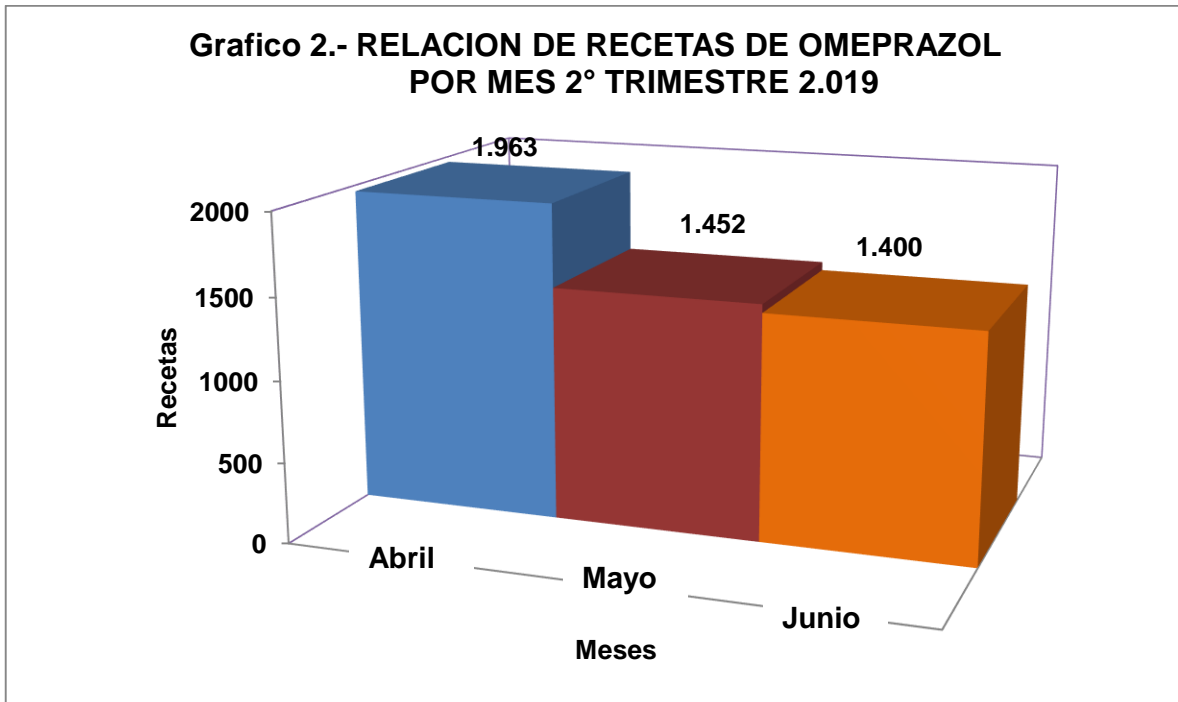
Fuente: Cálculos propios en base a resultados obtenidos de recetas dispensadas para el Omeprazol, 2019.

2.1.2. Relación Porcentual de Recetas dispensadas para el Omeprazol

Del total de recetas dispensadas el segundo trimestre del año 2019 en la unidad de Farmacia del SSU – La Paz, se dispensan 4815 recetas prescritas con 20 mg de Omeprazol en capsulas lo que corresponde que de 100 consultas externas atendidas 21 recetas están prescritas con 20 mg de Omeprazol en capsulas. El mayor número de recetas dispensadas corresponde al mes de abril 40.8 % (1963 recetas); observándose un descenso paulatino en los meses de mayo 30.2 % (1452 recetas) y junio 29 % (1400 recetas) (**Grafico 2**).

Cuadro 2.-

RELACION DE RECETAS DE OMEPRAZOL POR MES 2° TRIMESTRE GESTION 2.019		
MESES	RECETA	PORCENTAJE
ABRIL	1963	40.8 %
MAYO	1452	30.2 %
JUNIO	1400	29.0 %
TOTAL	4815	100.0 %



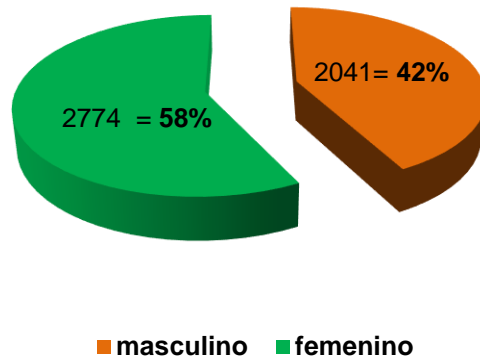
Fuente: Cálculos propios en base a resultados obtenidos de recetas dispensadas para el Omeprazol, 2019.

El análisis porcentual según sexo, muestra mayor preferencia femenina 58% en relación al masculino 42%. Es decir 1,4 mujeres consumen omeprazol en relación a cada varón (Grafico 3).

Cuadro 3.-

RELACION DE RECETAS DISPENSADAS PARA EL OMEPRAZOL SEGÚN SEXO – 2° TRIMESTRE GESTION 2.019		
SEXO	RECETAS	PORCENTAJE
MASCULINO	2.041	42 %
FEMENINO	2.774	58 %
TOTAL	4.815	100 %

Grafico 3.- RELACION DE RECETAS DISPENSADAS PARA EL OMEPRAZOL SEGUN SEXO



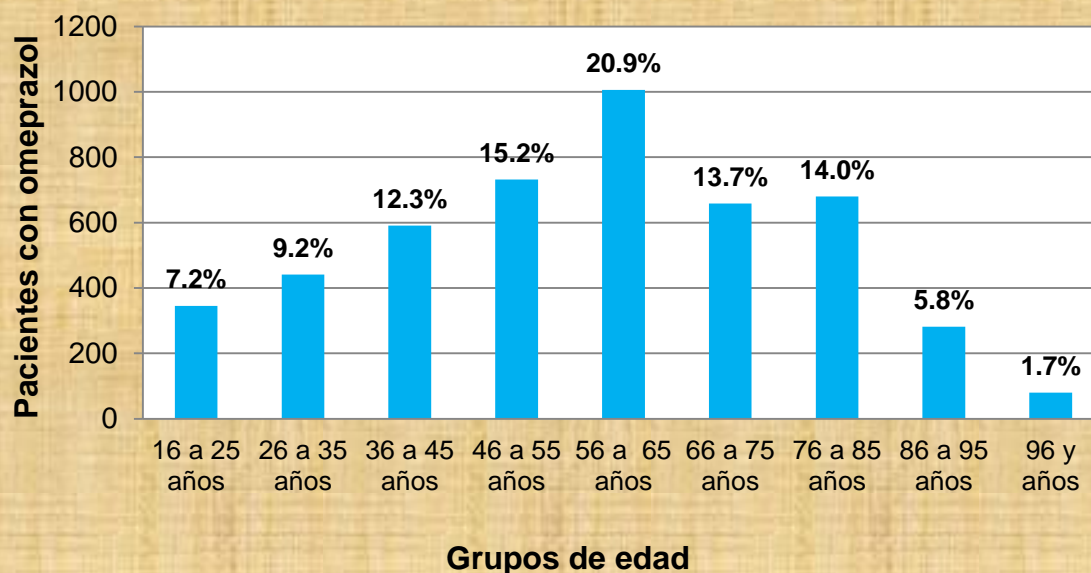
Fuente: Cálculos propios en base a resultados obtenidos de recetas dispensadas para el Omeprazol, 2019.

La distribución de recetas dispensadas para el omeprazol por grupos de edad, es mayor la frecuencia, en pacientes entre los 56 a 65 años (**Grafico 4**).

Cuadro 4.-

PACIENTES QUE RECIBEN OMEPRAZOL – RELACION POR GRUPOS DE EDAD 2º TRIMESTRE GESTION 2.019		
Grupos edad	total	%
16 a 25 años	345	7,2
26 a 35 años	441	9.2
36 a 45 años	591	12.3
46 a 55 años	732	15.2
56 a 65 años	1006	20.9
66 a 75 años	658	13.7
76 a 85 años	680	14.0
86 a 95 años	282	5.8
96 y años	80	1.7
Total	4815	100

Grafico 4.- RELACION DE PACIENTES CON OMEPRAZOL POR GRUPOS DE EDAD

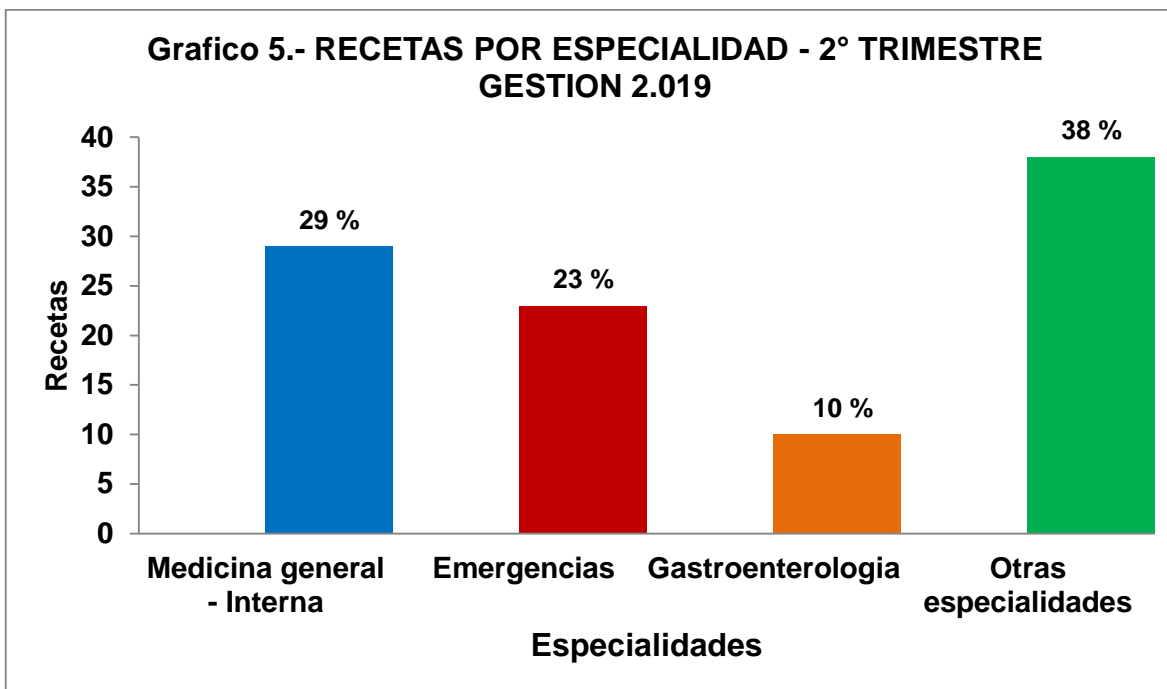


Fuente: Cálculos propios en base a resultados obtenidos de recetas dispensadas para el Omeprazol, 2019.

De acuerdo a las áreas de especialidad, el Omeprazol tiene una mayor distribución de recetas prescritas dispensadas en Medicina General – Interna en relación a las demás especialidades (**Grafico 5**).

Cuadro 5.-

RECETAS POR ESPECIALIDAD 2° TRIMESTRE GESTION 2.019		
Servicios	Recetas	Porcentajes
Medicina general - Interna	1.384	29 %
Emergencias	1.127	23 %
Gastroenterología	503	10 %
Otras especialidades	1.801	38 %
total	4.815	100 %



Fuente: Cálculos propios en base a resultados obtenidos de recetas dispensadas para el Omeprazol, 2019.

2.2 Análisis y discusión

El resultado del estudio realizado en el SSU – La Paz, muestra un total de recetas dispensadas de 39.255 (Unidad de Farmacia, segundo trimestre año 2019), cifra de la cual se obtiene por tabulación, una muestra de 4.815 recetas prescritas con 20 mg de omeprazol en capsulas, donde además se contabilizan 22.945 consultas externas atendidas.

Según nuestros datos llegamos a la conclusión diciendo que de cada 5 consultas atendidas se prescriben 2 recetas con omeprazol con una frecuencia de dispensación del 21%; vale decir que de cada 100 consultas realizadas en diferentes especialidades 21 recetas están prescritas, con 20 mg de omeprazol.

A pesar que el monto invertido para la compra de este medicamento mensualmente es de 8.333 Bs, tal situación no justifica la excesiva prescripción del producto. El elevado porcentaje de prescripción de omeprazol concuerda con las frecuencias halladas en otros estudios realizados en Lima-Perú en hospitales de Docentes, en las cuales las frecuencias de prescripción fueron hasta 67% (23).

En el presente estudio, se aprecia un discreto descenso en el trimestre, en la prescripción de recetas dispensadas de omeprazol. Esta situación se puede atribuir a la reducida

conurrencia de pacientes al seguro por vacaciones escolares, ya que la mayoría se va de viaje o por cierre de gestión de medio año.

El estudio también nos permite apreciar que existen 1,4 mujeres que consumen omeprazol en relación a cada varón, esto se puede atribuir a la elevada utilización de AINES a largo plazo, indicaciones poco precisas, así como también afecciones gástricas menores, atribuibles a cambios fisiológicos y biológicos.

Según el análisis por edad, predomina el grupo etario de 56 a 65 años, por constituir la mayor fuerza productiva de la población, expuesta a diferentes patologías. Los grupos menos afectados corresponden a los extremos de la pirámide poblacional, vale decir de: 16 a 25 años y 86 a más años respectivamente, por tratarse de grupos poblacionales menos expuestos y vulnerables.

De acuerdo a las áreas de especialidad, el Omeprazol tiene una mayor distribución de receta dispensadas por Medicina General é Interna y Emergencias en relación a Gastroenterología existiendo una prescripción incorrecta de gastroprotectores en el medio hospitalario.

Los resultados obtenidos son contrarios en relación a un similar estudio realizado por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, donde se encontró que Medicina General e Interna presentaban el mayor porcentaje de prescripciones correctas, por presentar menor frecuencia de sobre uso de Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) (24) (25).

La justificación al respecto podría ser que Medicina General é Interna, realizan atención integral de patologías variadas donde se utilizan múltiples fármacos que pueden predisponer a reacciones adversas. En un estudio realizado se encontró aproximadamente que el 50 % de pacientes experimentan reacciones adversas cuando se encuentran tomando 5 fármacos diferentes y casi el 100 % cuando se encuentra tomando 8 o más fármacos.

Además que el uso de Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) está indicado en tratamientos de dispepsias y úlceras gástricas (4 - 8 semanas), duodenales (2 - 4 semanas), erradicación de *Helicobacter pylori* (1 semana), enfermedades de reflujo gastroesofágico (4 - 8 semanas), prevención y tratamiento de úlceras gástrica y duodenal asociadas a AINES en pacientes de riesgo (4- 8 semanas); y, el control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (duración no definida) (10).

Existiendo un importante porcentaje de pacientes tratados con IBP a largo plazo en los que no se encuentran una indicación clara, en los que se propone la suspensión del tratamiento como medida más razonable para evitar un riesgo innecesario de sufrir efectos adversos potencialmente graves antes mencionado.

Para mejorar esta situación es sugerente que Medicina General pueda transferir pacientes con patologías gástricas a la especialidad respectiva, incentivando de esta manera el componente educativo en salud.

El Servicio de Emergencias debería de prescribir el medicamento como unidad asignada, en tiempo y cantidad limitada. Gastroenterología debe tener la mayor cobertura de prescripción del medicamento, siendo este servicio el principal ente evaluador; las demás especialidades deben integrarse a este sistema. Así se podría evitar que siga incrementando más las principales patologías atendidas en este servicio.

Es necesaria la elaboración de nuevos programas para promover el uso racional de medicamentos y su posterior evaluación, encaminados a reducir en lo posible el uso injustificado de fármacos, para lo cual es imprescindible conocer la realidad de cada centro sanitario.

CONCLUSIONES

El total de recetas dispensadas en la unidad de Farmacia del SSU- La Paz en el segundo trimestre del año 2019 fue de 39.255 de pacientes asegurados titulares y beneficiarios. De esta población se contaron 4.815 recetas prescritas con 20 mg de Omeprazol (vía oral) que según la relación receta/consulta representa que de cada 5 consultas realizadas se dispensan 2 recetas encontrándose una frecuencia de dispensación para el Omeprazol del 21% es decir que de 100 consultas realizadas 21 recetas dispensadas están prescritas con omeprazol.

La preferencia según sexo, es mayor para el femenino en 58%, en relación al masculino con 42%. La distribución de recetas dispensadas para el omeprazol por grupos de edad, es mayor en pacientes entre los 56 a 65 años. De acuerdo a las áreas de especialidad, el Omeprazol tiene una mayor distribución de recetas dispensadas por Medicina General – Interna en relación a las demás especialidades.

La frecuencia porcentual de recetas dispensadas para el Omeprazol según periodos de tiempo son para el mes de abril 40.8 % (1963 recetas), mayo 30.2 % (1452 recetas) y junio 29 % (1400 recetas).

RECOMENDACIONES

La revisión bibliográfica realizada y los resultados encontrados evidencian la necesidad de desarrollar estudios complementarios, como los de Prescripción- Indicación para poder indagar en un futuro el porqué se prescribe tanto Omeprazol.

Un aspecto importante a considerar es el hecho de que no cuenten con estudios que demuestren su seguridad para ser utilizado en mujeres embarazadas, niños y ancianos.

Promover cambios en los estilos de vida y alimentación que propicien una evolución natural hacia la mejoría de los estados de hiperacidez gástrica.

Debido a que el presente trabajo se trata de un estudio preliminar, se recomienda un posterior estudio donde se tomen en cuenta las patologías y el tiempo de uso del omeprazol a través de sus Historias Clínicas, para tener conocimiento si el tratamiento es justificado.

Es sugerente implementar protocolos sobre dispensación y seguimiento farmacoterapéutico a través de intervenciones de farmacovigilancia y notificaciones, que garanticen mecanismos de control y regulación de medicamentos suministrados en la institución, sabiendo que la Unidad de Farmacia del Seguro Social Universitario de La Paz gasta alrededor de 7.000.000 Bs en la compra de Medicamentos LINAME al año. Adquirido por licitación (*) Como parte de la investigación podemos añadir que el monto invertido en la compra de capsulas de Omeprazol de 20 mg Vía Oral es de 25.000 Bs trimestralmente.

Fuente: (*) Unidad de Almacén de Medicamentos e Insumos Médicos – Unidad de Adquisiciones SSU- La Paz

BIBLIOGRAFIA

1. Lara Aguilera Castro CMdAdPyAAM. Consideraciones practicas en el manejo de los Inhibidores de la bomba de protones. Rev Esp Enferm Dig (Madrid). 2016; 108(3).
2. Abbas MK ZARCTSMB. La seguridad del uso diario a largo plazo de un inhibidor de la bomba de protones. PubMed. 2019 septiembre; 11(9).
3. Mora. RM. Omeprazol y Gastroproteccion. Elsevier.es. 1999 abril; 23(7).
4. GAS. D. Potente inhibicion del acido gastrico:¿cuando se justifica?. Ital J Gastroenterol. 1990 enero; 22(1).
5. Herbetz. D. Inhibidores de la bomba de acido. El tratamiento del reflujo gastroesofagico. Aust Fam Medico. 1998 junio; 27(6).
6. Forgerini M MSMP. Evaluacion de seguridad del uso de omeprazol: una revision. Sao Paulo Med J. 2018 noviembre-diciembre; 136(6).
7. Martindale.. Farmacoterapeutica. tercera ed. Pharma , editor. España: Masson. S.A.; 2011.
8. Tamburin S. The Italian Consensus Conference on Pain in. Journal of Pain Research. 2016 mayo;(311-318).
9. Dermysi E MCKPSBDJ. Terapia antiacida para el reflujo gastroesofagico en recién nacidos prematuros:una revision sistematica. BMJ Paediatr Open. 2018 julio; 2(1).
10. (CIDME) CdlyDdM. Alerta Omeprazol. Boletin Informativo. La Paz: Facultad de Ciencias Farmaceuticas y Bioquimicas UMSA, La Paz; 2014.

11. Freedberg DE HKMZBLMAJYY. El uso de inhibidores de la bomba de protones se asocia con fracturas en adultos jóvenes. PubMed. 2015 Octubre; 26(10).
12. Wu WT TCCYKPCYYSCC. Resultados Cardiovasculares asociados con el uso clínico de citalopram y omeprazol. PubMed. 2019 octubre; 8(20).
13. OMS. Promoción del uso racional de medicamentos. 2002 septiembre..
14. PROMMSTE. AO. Uso irracional de inhibidores de la bomba de protones en la práctica general. BMC Health Services Research. 2019 Mayo; 18(537).
15. Social MdSPyA. Guía para las buenas Prácticas de Prescripción. 2009. San Salvador.
16. C De Burgos Lunar NdCELDMASF. Estudio de prescripción-indicación de inhibidores de la bomba de protones. revista Clínica española. 2006 junio; 206(266-270).
17. Alvaro Hermida Amejeiras. Gac Sanit. 2007 noviembre; 5(412-5).
18. Jesús F. Farmacología Humana. cuarta ed. Barcelona (España): masson S.A.; 2005.
19. Lorenzo. V. Farmacología del Aparato Digestivo. 18th ed. Mexico: Medica Panamericana S.A.; 2013.
20. Dr. Javier Peres Velasco DROE. Enfermedades por Reflujo Gastroesofágico. In R. DGVG, editor. Actualizaciones y Guías de Manejo de las Enfermedades Digestivas. La Paz-Bolivia: Fondo Editorial del Instituto de Gastroenterología Boliviano-Japones; 2004. p. 17-36.

21. KATZUNG BG. Farmacologia Basica y Clinica. 12th ed. Susan B. Masters P, editor. Mexico: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.; 2012.
22. Litter M. Compendio de Farmacologia. cuarta ed. Barcelona: Florida; 1992.
23. Frecuencia de la prescripcion de los Inhibidores de Bomba de Protones en pacientes hospitalizados en dos hospitales docentes de Lima-Peru. Revista de Gastroenterologia del Peru. 2012 marzo; 32(1).
24. Yeison Alfredo Sanchez Garcia MDvMSJVDC. Prescripcion de los Inhibidores de la Bomba de protones en pacientes Hospitalizados. Medicina Interna. 2018; 34(3).
25. C De Burgos Lunar SNdCELDMSf. Estudio de prescripcion- indicacion de inhibidores de la bomba de protones. Revista española. 2006 junio; 206(6).