

# Estudio de minimización de costes en la prescripción de inhibidores de la bomba de protones intravenosos: pantoprazol *versus* omeprazol

F. GARCÍA GONZÁLEZ, E. SOLER COMPANYY<sup>1</sup>, G. HEDO APARICIO<sup>2</sup>

*Servicio de Farmacia. Hospital General de Guadalajara. <sup>1</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Francisc de Borja. Gandía. Valencia. Departamento de Farmacología. Universidad de Valencia. <sup>2</sup>Servicios Médicos ALTANA Pharma S.A. Alcobendas. Madrid*

## Resumen

**Objetivo:** Comparar y cuantificar el hábito prescriptor del omeprazol frente al del pantoprazol intravenoso en las enfermedades relacionadas con el ácido más frecuentes, enfermedad por reflujo gastroesofágico, úlcera duodenal y úlcera gástrica.

**Material y métodos:** Diseñamos un estudio de minimización de costes, observacional, longitudinal prospectivo y multicéntrico, realizado en hospitales españoles.

**Resultados:** La pauta de tratamiento de pantoprazol fue de 40 mg/día (mediana), la mitad que la de omeprazol, con 80 mg/día en el conjunto de patologías ( $p < 0,05$ ). Esta pauta de dosificación fue significativamente distinta en la úlcera duodenal ( $40,0 \pm 0,0$  *versus*  $90,6 \pm 22,5$  mg/día,  $p < 0,05$ ), en la gástrica ( $50,3 \pm 17,8$  *versus*  $85,8 \pm 39$  mg/día,  $p < 0,05$ ) y no en la enfermedad por reflujo gastroesofágico ( $50,9 \pm 18,7$  *versus*  $62,2 \pm 21,1$ ,  $p > 0,05$ ). El coste que implican dichas pautas hace que los tratamientos con pantoprazol sean un 54% más baratos que los de omeprazol. Por indicaciones, el coste de los tratamientos de la úlcera duodenal fue un 65% más barato, y en la úlcera gástrica un 53% más barato.

**Conclusiones:** Existe una diferencia de coste de aproximadamente la mitad en los tratamientos con pantoprazol, debido fundamentalmente al empleo de dosis superiores a las indicadas en los tratamientos con omeprazol intravenoso. Para reducir el gasto que implica el uso inadecuado de los inhibidores de la bomba de protones por vía intravenosa, se presenta como opción válida la utilización de pantoprazol.

**Palabras clave:** Farmacoeconomía. Estudios de minimización de costes. Inhibidores de la bomba de protones. Pantoprazol. Omeprazol. Enfermedad relacionada con el ácido.

## Summary

**Objective:** To compare and quantify intravenous omeprazole versus intravenous pantoprazole prescription habits in common acid-related diseases such as gastro-esophageal reflux disease, duodenal ulcer, and gastric ulcer.

**Material and methods:** We designed an observational, longitudinal prospective and multicenter cost-minimization study to be carried out in Spanish hospitals.

**Results:** The pantoprazole regimen consisted of 40 mg/day (median), one half of that of omeprazole with 80 mg/day overall for these conditions ( $p < 0.05$ ). This dosage was significantly different for duodenal ulcer ( $40.0 \pm 0.0$  *versus*  $90.6 \pm 22.5$  mg/day,  $p < 0.05$ ), and gastric ulcer ( $50.3 \pm 17.8$  *versus*  $85.8 \pm 39$  mg/day,  $p < 0.05$ ), but not for gastro-esophageal reflux disease ( $50.9 \pm 18.7$  *versus*  $62.2 \pm 21.1$ ,  $p > 0.05$ ). Costs for these regimens make treatments using pantoprazole 54% less expensive than treatments using omeprazole. By indication, the cost of duodenal ulcer treatment was 65% less expensive, and that of gastric ulcer 53% less expensive.

**Conclusions:** Cost differences amount to approximately one half in treatments using pantoprazole, which is primarily due to the use of doses higher than indicated in treatments using intravenous omeprazole. To reduce expenses stemming from the inadequate use of intravenous proton pump inhibitors the use of pantoprazole is brought forward as a valid option.

**Key words:** Pharmacoeconomics. Cost-minimization studies. Proton pump inhibitors. Pantoprazole. Omeprazole. Acid-related disease.

---

---

## INTRODUCCIÓN

La reducción del gasto farmacéutico sigue siendo uno de los objetivos prioritarios de la sanidad pública y los Servicios de Farmacia de los hospitales tienen una importante labor que desarrollar en este sentido.

Desde hace años se han venido desarrollando herra-

---

Recibido: 29-07-2003  
Aceptado: 05-11-2003

Correspondencia: Gonzalo Hedo Aparicio. ALTANA Pharma, S.A. C/ Francisca Delgado, 11. 28108 Alcobendas. Madrid. Tel.: +34 91 7149900. Fax: +34 91 6574904. e-mail: gonzalo.hedo@altanapharma.es

mientas que facilitan a estos Servicios de Farmacia el cálculo de los costes asociados a su gestión (1), pero adicionalmente es necesario estudiar más profundamente las consecuencias de uso de algunos fármacos que, como los inhibidores de la bomba de protones (IBP) intravenosos (pantoprazol y omeprazol), son de utilización frecuente y de los que se conoce, como es el caso del omeprazol, su prescripción a dosis superiores a las autorizadas en la ficha técnica (2,3). Es necesario evitar dichas dosis, ya que suponen un aumento injustificado del riesgo de efectos adversos y, por supuesto, de los costes.

Los IBP intravenosos son los fármacos más rápidos y eficaces en el control e inhibición de la secreción gástrica (4). Hay dos para su administración intravenosa: omeprazol y pantoprazol, y en España están autorizados ambos (la *Food and Drugs Administration* sólo aprobó el uso del segundo). Son fármacos de características muy similares, aunque pantoprazol presenta ventajas sobre el primero por la ausencia de interacciones farmacológicas clínicamente significativas (5,6), lo que le convertiría en el IBP intravenoso ideal para enfermos polimedicados y con patologías asociadas, como ocurre frecuentemente en pacientes hospitalizados en general y críticos en particular (7). La administración intravenosa de estos fármacos consigue una inhibición rápida y potente de la secreción ácida, y se ha demostrado que dicha inhibición es muy importante en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y sus complicaciones, enfermedad ulcerosa péptica, síndromes de hipersecreción, profilaxis y tratamiento de la lesión por antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y en profilaxis de la úlcera de estrés y neumonía aspirativa (4).

El objetivo de este estudio fue evaluar las pautas reales de utilización intravenosa de estos IBP utilizados en clínica y valorar los costes asociados de dichas pautas en las patologías relacionadas con el ácido más frecuentes, enfermedad por reflujo gastroesofágico, úlcera duodenal y úlcera péptica.

La diferencia de precio del vial de 40 mg de ambos IBP es de 0,8 € a favor del pantoprazol, lo que ya justifica en sí mismo un estudio de minimización de costes, ya que ambos están indicados en el mismo tipo de patologías ácido-pépticas y su dosis de aplicación es idéntica, 40 mg/día en ERGE y en úlceras duodenal y gástrica, que son las indicaciones en estudio. Existen otras indicaciones, como en síndromes hipersecretorios como el de Zollinger-Ellison, pero su incidencia es tan baja que no justifica la inclusión de pacientes con esta patología. La capacidad de neutralización de ácido de ambos compuestos a igualdad de dosis es similar (4) y la eficacia de ambos en el tratamiento de las distintas patologías también lo es (8). Teniendo en cuenta que ambos fármacos poseen un coste y una eficacia similar, se ha realizado un estudio de minimización de costes.

## MÉTODOS

Estudio de minimización de costes, observacional, longitudinal, prospectivo y multicéntrico realizado a escala nacional en 16 hospitales españoles (de referencia o comarcales) en los que los fármacos en estudio, pantoprazol y omeprazol intravenosos, estaban disponibles para la prescripción por parte de los médicos. Los investigadores, farmacéuticos de hospital, no podían, de ningún modo, intervenir en el desarrollo normal de los tratamientos cuyos costes evaluaban. Los investigadores y respectivos hospitales se detallan en el apartado de agradecimientos.

### Determinación del tamaño muestral

Para la determinación de una muestra adecuada se tomaron como referencia los datos sobre costes medios y proporciones publicados por García-Rodicio y cols. (3), con un nivel de significación del 5% (0,05), un poder estadístico del 80% (0,8) y una precisión del  $\pm 3,5\%$  para la estimación de los correspondientes intervalos de confianza del 95% se requeriría una muestra total de 140 pacientes hospitalizados. Los cálculos se realizaron con el módulo STATCALC del programa EpiInfo 2000 y un porcentaje de pérdidas del 15%.

### Criterios de selección de pacientes

La inclusión de pacientes en este estudio se ha realizado basándose en las indicaciones aprobadas de los IBP; enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), úlcera gástrica (UG) y úlcera duodenal (UD), tras pasar los criterios de selección que se exponen a continuación y con la única premisa de seleccionar cuatro pacientes consecutivos en cada grupo de estudio.

#### *Criterios de inclusión:*

—Pacientes adultos (> 18 años) hospitalizados de ambos sexos.

—Pacientes tratados por vía intravenosa con IBP (pantoprazol u omeprazol).

—Pacientes que no hubieran recibido ningún tratamiento previo con IBP intravenoso durante el mes anterior a la visita de inclusión.

#### *Criterios de exclusión:*

—Pacientes con otras enfermedades concomitantes graves, incluyendo enfermedades cardíacas, hepáticas, renales y neoplasias, que a juicio del investigador dificultaran la participación del paciente y la interpretación de los resultados.

—Pacientes que estuvieran participando en algún otro ensayo clínico u estudio observacional.

Por tanto, la población en estudio la formaban pacientes hospitalizados a los que se les hubiese prescrito pantoprazol (grupo P) u omeprazol (grupo O) intravenosos y que cumplieran los criterios de selección.

## Protocolo de recogida de datos

Para evitar sesgos en la selección de pacientes, cada investigador tuvo que seleccionar a cuatro pacientes consecutivos en cada grupo de estudio que cumplieran los criterios de selección y aplicarles individualmente el protocolo aprobado para este estudio. Dicho protocolo constaba de dos apartados: visita inicial y visita final, donde se recogían los siguientes datos:

—Visita inicial: primer día de tratamiento. Recoger pauta de tratamiento con IBP y de otras patologías concomitantes.

—Visita final: último día de tratamiento. Recuento de viales, bolsas de suero fisiológico y días de tratamiento desde la visita de inclusión. Coste total de los viales, coste total de las bolsas de suero y coste total del tratamiento. Continuación de la terapia con tratamiento oral.

—Medicación concomitante: adicionalmente, y como anexo al estudio de minimización de costes, se cuantificaron otros parámetros como la medicación concomitante que era administrada a los pacientes.

## Costes unitarios de viales y bolsas de suero fisiológico

El precio utilizado para el cálculo de los costes fue, para los IBP intravenosos, el precio de venta del laboratorio (PVL) (6,9 € el vial de pantoprazol y 7,7 € el vial de omeprazol) y para las bolsas de suero fisiológico, fue el obtenido en cada hospital.

## Métodos estadísticos

Los datos cuantitativos obtenidos de los pacientes incluidos en el protocolo se estudiaron mediante métodos descriptivos.

Se analizaron las variables principales de ambos grupos de tratamiento y se compararon por grupos conjuntos de tratamiento (pantoprazol *versus* omeprazol) o comparando las indicaciones entre sí dentro de los grupos de tratamiento, y siempre mediante la prueba t de Student. Sólo las variables *sexo* y *cambio de tratamiento iv a oral*, se compararon respectivamente mediante la prueba U de Mann-Whitney y F de Fisher respectivamente. Para todas las pruebas, el coeficiente de significación fue un  $p < 0,05$  bilateral.

El paquete estadístico empleado fue el SPSS v. 11.0.

En las tablas y la gráfica los costes se expresan como media con su desviación estándar y el asterisco (\*) significa  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

En los 16 hospitales participantes e iniciando el reclutamiento en noviembre de 2001 y finalizándolo en

julio de 2002, se reclutaron un total de 113 pacientes, 56 en el grupo de pantoprazol (49,5%) y 57 en el grupo de omeprazol (50,5%) que cumplieran todos los criterios para ser incluidos en el estudio. Como era de esperar, la mayoría de pacientes, aproximadamente el 60%, ingresaron por los Servicios de Digestivo, mientras que Medicina Interna aportó aproximadamente el 20% de los pacientes. El resto de Servicios se reparte el restante 20% de los casos.

## Distribución de los pacientes por patologías, edades y sexos

La distribución de pacientes incluidos en el estudio aparece en la tabla I.

Las distribuciones que se muestran no arrojan diferencias significativas, ni por edades ( $p > 0,05$ : t de Student), ni por sexos ( $U > 0,05$ : Mann-Whitney), ni por indicaciones ( $p > 0,05$ : t de Student). En la tabla I también se muestran los días de tratamiento, que tampoco son significativamente distintos ( $p > 0,05$ ; t de Student). Estos datos avalan el hecho de que las poblaciones son similares y comparables, por tanto, entre sí.

Tabla I. Parámetros poblacionales

	Grupo P	Grupo O
Edad (años) <i>Media (DE)</i>	67,2 (15,7)	66,2 (15,6)
Sexo (%varones)	65,4%	61,8%
<i>Diagnóstico</i>		
ERGE (n)	11 (20%)	9 (15,8%)
Úlcera duodenal (n)	14 (25,5%)	17 (29,8%)
Úlcera gástrica (n)	31 (56,4%)	31 (54,3%)
Total pacientes	56	57
Días de tratamiento <i>Media (DE)</i>	7,0 (6,8)	7,9 (6,4)

## Pautas de tratamiento con pantoprazol u omeprazol

Si se calcula el consumo por día de IBP, las dosis medias diarias consumidas de pantoprazol fueron de  $47,9 \pm 16,0$  mg/día, mientras que el consumo de omeprazol fue de  $84,2 \pm 34,0$  mg/día. Las medianas obtenidas fueron respectivamente de 40 frente a 80 mg/día. Si se comparan los consumos aparecen diferencias significativas entre los dos grupos ( $p < 0,05$ , t de Student).

Cuando se estudia la distribución de frecuencias con que se aplica cada uno de los dos fármacos, se observa que la dosis de 40 mg/día de pantoprazol es la dosis más frecuente con un 82% de los casos, mientras que la más frecuente de omeprazol es la de 80 mg/día con un 38% de los casos. La aplicación de 120 mg/día de omeprazol

sucede en un tercio de los casos. Estas y el resto de frecuencias aparecen en la tabla II.

El análisis por indicaciones también desveló diferencias significativas en los tratamientos de la úlcera duodenal ( $40,0 \pm 0,0$  versus  $90,6 \pm 22,5$  mg/día;  $p < 0,05$ , t de Student), de la úlcera gástrica ( $50,3 \pm 17,8$  versus  $85,8 \pm 39,7$  mg/día;  $p < 0,05$ , t de Student), pero no en los tratamientos de la ERGE ( $50,9 \pm 18,7$  versus  $62,2 \pm 21,1$  mg/día;  $p > 0,05$ , t de Student).

**Tabla II.** Pautas de tratamiento diario

Dosis diaria (mg /día)	Grupo P		Grupo O	
	N	%	N	%
40	46	82,1	12	21,0
60	3	5,4	4	7,0
80	7	12,5	22	38,5
100			1	1,8
120			16	28,1
140			1	1,8
160			1	1,8

## Evaluación de los costes

En general, las pautas de tratamiento revelan el uso de aproximadamente, el doble de viales al día de omeprazol que de pantoprazol. Si se contabiliza el número medio de viales y bolsas de suero consumidas por cada tratamiento con cada IBP y el coste que suponen dichos tratamientos, evidenciamos que se consumen significativamente menos viales y menos bolsas de suero en los tratamientos con pantoprazol ( $p < 0,05$ ; t de Student) (Tabla III). Esto

lleva a que el coste medio de ambas partidas sea significativamente menor en los tratamientos con pantoprazol ( $p < 0,05$ ; t de Student) (Tabla III) y que, globalmente, los tratamientos con este último sean significativamente más baratos que los de omeprazol, representando un 54% del coste de este ( $p < 0,05$ ; t de Student) (Tabla III) (Fig. 1).

También es de destacar que el promedio de duración de los tratamientos, de entre 7 y 8 días, es similar para ambos grupos de tratamiento ( $p > 0,05$ ; t de Student) (Tabla III).

Si se realiza el mismo análisis de costes por indicaciones, se encuentran valores similares a los que se desprendían del análisis global, aunque con algunos matices.

Comparando los viales de IBP consumidos, las bolsas de suero consumidas y los días de tratamiento con ambos fármacos, se aprecia que el consumo de viales y bolsas de suero es significativamente menor en los tratamientos con pantoprazol de las úlceras duodenales ( $p < 0,05$ ; t de Student) (Tabla IV). En los tratamientos de la úlcera gástrica sólo hay diferencias en cuanto al consumo de bolsas de suero fisiológico ( $p < 0,05$ ; t de Student) (Tabla IV) y no en cuanto al consumo de viales de IBP ( $p > 0,05$ ; t de Student). Y finalmente, en los tratamientos de la ERGE no hay diferencias significativas, ni en el consumo de viales de IBP, ni en el de las bolsas de suero fisiológico ( $p > 0,05$ ; t de Student).

En todas las comparativas se evidenció una duración de tratamiento similar ( $p > 0,05$ ; t de Student) (Tabla IV).

Los resultados obtenidos sobre consumos, redundan en el coste medio final de los tratamientos. El coste medio de los tratamientos de las úlceras duodenal y gástrica con pantoprazol son significativamente más baratos que los de omeprazol, implicando respectivamente un

**Tabla III.** Coste medio de los viales, del suero y del tratamiento final, entre el conjunto de los tratados con pantoprazol frente a los tratados con omeprazol (€)

Coste medio tratamiento por fármaco	Grupo P (n = 56)		Grupo O (n = 57)	
	Media (DE)	Rango	Media (DE)	Rango
Viales consumidos	8,7 (11,2)*	(1,0-6,0)	14,2 (9,6)	(2,0-45,0)
Bolsas suero consumido	6,6 (4,3)*	(1,0-22,0)	12,6 (7,9)	(2,0-37,0)
Días en tratamiento	7,0 (6,8)	(1,0-38,0)	7,9 (6,4)	(1,0-37,0)
Coste unitario suero	0,7 (0,1)	(0,4-0,9)	0,7 (0,1)	(0,4-0,9)
Coste medio viales consumidos	49,2 (40,6)*	(6,9-234,9)	108,5 (74,5)	(15,4-345,6)
Coste medio suero consumido	4,7 (3,6)*	(0,5-20,6)	9,5 (9,2)	(1,2-66,5)
Coste medio del tratamiento	53,9 (44,1)*	(7,4-255,6)	118,0 (79,8)	(16,5-369,4)

**Tabla IV.** Coste medio de los viales, del suero y del tratamiento final para cada indicación

Coste medio tratamiento por indicación	Grupo P			Grupo O		
	ERGE	UD	UG	ERGE	UD	UG
Viales consumidos	7,9 (4,3)	6,7* (4,5)	10,2 (14,8)	11,3 (8,7)	17,7 (11,7)	13,7 (8,7)
Bolsas suero consumido	7,9 (4,3)	6,1* (3,1)	6,1* (4,0)	11,3 (8,7)	18 (10,1)	11,2 (5,7)
Días en tratamiento	6,8 (4,4)	6,3 (3,5)	7,4 (8,4)	7,5 (4,8)	9,3 (8,5)	7,8 (5,9)
Coste medio viales consumidos	54,7 (29,7)	46,9* (31,3)	48,4* (46,4)	87,0 (66,8)	136,4 (90,0)	105,5 (67,1)
Coste medio suero consumido	5,4 (2,7)	4,5* (2,9)	4,7* (4,0)	7,8 (6,6)	14,6 (7,4)	7,8 (4,0)
Coste medio del tratamiento	60,1 (32,2)	52,4* (33,8)	53,0* (50,4)	94,9 (73,1)	151 (96,5)	113,4 (70,2)

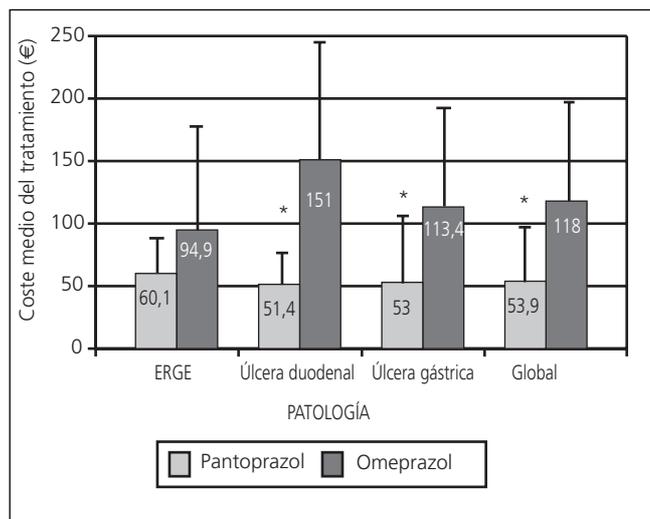


Fig. 1. Los resultados obtenidos reflejan que los costes de los tratamientos con pantoprazol son significativamente más baratos que los obtenidos con omeprazol, implicando aproximadamente la mitad de gasto. En el caso de la úlcera duodenal las diferencias son aún mayores ( $p < 0,05$ , *t* de Student).

ahorro del 65 y 53% de los tratamientos con omeprazol ( $p < 0,05$ ; *t* de Student) (Tabla IV) (Fig. 1).

De los tratamientos de la ERGE no se desprenden diferencias significativas entre los costes, aunque los valores obtenidos en los tratamientos con pantoprazol son ligeramente inferiores a los obtenidos en los tratamientos con omeprazol ( $p > 0,05$ ; *t* de Student) (Tabla IV) (Fig. 1).

### Medicación concomitante

Adicionalmente, y como anexo al estudio de minimización de costes, se cuantificaron otros parámetros, como la medicación concomitante que era administrada

**Tabla V.** Medicación concomitante más frecuente. Se muestran los prescritos  $n > 6$  veces

Medicación concomitante	N total	Grupo P		Grupo O	
		N	%	N	%
Antibacteriano	38	18	29,5	20	32,3
Anticoagulante	26	15	24,6	11	17,7
Diurético	20	11	18,0	9	14,5
Antiemético	19	12	19,7	7	11,3
Analgésico antiinflamatorio	18	8	13,1	10	16,1
Glucocorticoide	14	—	—	14	22,6
Antihipertensivo	14	10	16,4	4	6,5
Cardiotónico	14	11	18,0	3	4,8
Electrolito	12	7	11,5	5	8,1
Benzodiacepina	11	7	11,5	4	6,5
Antianginoso	8	7	11,5	1	1,6
Antiasmático	8	4	6,6	4	6,5
Hipoglucemiante	7	4	6,6	3	4,8

a los pacientes. El resultado fue que el 62,5% de los pacientes ( $n = 70$ ) recibieron algún tipo de medicación concomitante. Entre los medicamentos encontrados se hallan determinados tipos de fármacos con potencialidad para interactuar con omeprazol, como anticoagulantes, benzodiacepinas, cardiotónicos, antiepilépticos y antianginosos (Tabla V). Según nuestros datos, estas posibles interacciones podrían darse en más del 30% de los casos tratados con dicho IBP.

El pantoprazol no presenta interacciones farmacológicas clínicamente significativas.

### Cambio de tratamiento hipersecretor

Otro de los parámetros que se estudio fue el referido al número de pacientes que pasó del tratamiento intravenoso al oral durante el ingreso hospitalario. Del total de pacientes, el 85,2% del grupo de pantoprazol y el 79,0% de los del grupo de omeprazol pasaron a una forma oral de antisecretor o similar. No habiendo diferencias entre los grupos ( $p > 0,05$ ; prueba exacta de Fisher).

De los tratados con pantoprazol, el 73,1% pasó a pantoprazol oral, el 28,8% pasó a omeprazol oral y el 5,8% a un antiácido. En el grupo de omeprazol el 85,7% pasó a omeprazol oral, el 16,3% a pantoprazol oral, el 10% a un antiácido, un 2% pasó a una ranitidina y otro 2% a lansoprazol.

### DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El objetivo de este estudio de minimización de costes realizado en 16 hospitales españoles fue poner de manifiesto las diferencias económicas que se derivaban de los tratamientos con los dos únicos IBP intravenosos autorizados en España para su administración intravenosa, pantoprazol y omeprazol. La diferencia de precio del vial de 40 mg de ambos IBP es de 0,8 € a favor del pantoprazol, lo que ya justifica en sí mismo un estudio de minimización de coste, ya que ambos están indicados en el mismo tipo de patologías ácido-pépticas y su dosis de aplicación es idéntica.

La motivación de este estudio fue además el valorar los costes de una posible tendencia a la sobredosificación en los tratamientos con omeprazol en algunos hospitales (2,3), frente al aparente uso apropiado del pantoprazol intravenoso.

Las limitaciones propias de un estudio observacional se minimizaron, en la medida de lo posible, por el método de selección de pacientes y porque las variables en estudio, costes de viales y coste de bolsas de suero, a nuestro entender, no se ven grandemente afectadas por factores que introduzcan confusión en los resultados. El coste resultante de los tratamientos, no incluye el gasto de enfermería ni el debido a las intervenciones fruto de la aparición de efectos adversos, ya que ambos son difíciles

de evaluar económicamente y, en cualquier caso, se omiten en ambos fármacos. Además, como es fácil deducir de los resultados obtenidos, ambos costes serían superiores en los tratamientos con omeprazol, lo que aumentaría las diferencias que surgen tan sólo con las variables que se analizan.

La población resultante fue muy homogénea en cuanto al número de pacientes incluidos por patología y en cuanto a la edad y sexo de estos, aunque se echó de menos un mayor número de pacientes en el grupo de pacientes con ERGE que permitieran clarificar la falta de diferencias significativas que se halló en algunas comparativas. Es pues muy posible que el método de aleatorización dificultase la introducción de pacientes en el estudio ya que las patologías en estudio son bastante frecuentes.

Los resultados obtenidos confirman que en la mayoría de los tratamientos con omeprazol intravenoso (80%) se está produciendo de modo habitual el empleo de dosis superiores a las indicadas. Además, el uso de una doble dosis de omeprazol es lo más frecuente, empleándose en un 40% de las ocasiones. La aplicación de tres veces la dosis indicada (120 mg) es la siguiente dosis más frecuente, prescribiéndose en un tercio de los casos. Proporciones similares a estas, sobre la aplicación de omeprazol, se encontraron en el estudio de Garau-Gomila y cols. (2), aunque en indicaciones distintas a estas.

Estos hábitos de utilización redundan en un consumo significativamente mayor de viales y bolsas de suero en los tratamientos con omeprazol, lo que hace que los costes sean superiores en los tratamientos con este último. Sólo hay una acotación a esta afirmación, que son los tratamientos de la ERGE. En los tratamientos de esta patología, aunque hubo una tendencia hacia menores costes de los tratamientos con pantoprazol, no se puede concluir que efectivamente lo sean.

Lo que se concluye, según los resultados expuestos, es que el empleo del pantoprazol supone un ahorro de entre el 65%, en los tratamientos de la úlcera duodenal, y un 53%, en los tratamientos de la úlcera gástrica. Si hablamos de todos los tratamientos en conjunto, el ahorro medio que se produce en un tratamiento con pantoprazol sería del 54%, sin contar, como se ha comentado al principio de esta discusión, con que la aplicación de un mayor número de dosis implica un mayor gasto de tiempo por parte del Servicio de Enfermería y que el empleo de dosis más altas que las indicadas puede llevar a una mayor frecuencia de aparición de efectos adversos y a la necesidad de un mayor número de intervenciones del farmacéutico que impliquen otra serie de gastos. En el anteriormente citado estudio de Garau-Gomila y cols. (2), teniendo en cuenta sólo el número de viales, ya se estima un incremento del gasto del 89,6% respecto del coste teórico.

La causa de la desviación de la dosis, tan frecuente en los tratamientos con omeprazol, puede residir más en un mal hábito adquirido por el uso de este fármaco, que en una falta de eficacia del mismo en las patologías

que hemos estudiado, ya que, si bien se ha demostrado frecuentemente que para una misma indicación y con presentaciones orales, 40 mg de pantoprazol son más eficaces que 20 mg de omeprazol (9), a igualdad de dosis las diferencias entre ambos fármacos se difuminan (4).

En algunos hospitales se ha tratado de revertir la tendencia a la hiperdosificación, mediante el cambio de fármaco (pantoprazol por omeprazol) y mediante el seguimiento y la información al médico prescriptor (3), y el resultado fue una reducción del gasto del 45%. Un resultado muy similar al obtenido en este estudio.

Otros resultados obtenidos y que creemos interesante comentar, son los referidos a la medicación concomitante que se administró junto a los IBP en estudio. Como era de esperar, un alto porcentaje de pacientes (60%) recibía más medicación que el propio IBP, ya que se trataba de pacientes ingresados, pero lo relevante fue que a parte de ellos (30%), se le aplicó medicación con potencialidad de interacción con el IBP y más concretamente con el omeprazol, ya que el pantoprazol no posee interacciones farmacológicas clínicamente significativas (5,10). Los casos más relevantes fueron los referidos a interacciones con anticoagulantes (11), benzodiazepinas (12), cardiotónicos (13), antiepilépticos (14) o antianginosos (15), los cuales, junto con el efecto de la hiperdosificación, redundarían en una posibilidad mayor de sufrir efectos adversos por parte de los pacientes, que además suelen ser de edad avanzada y con patologías asociadas. El efecto resultante no puede ser otro que el incremento del coste final de los tratamientos con omeprazol.

También quisimos estudiar qué porcentaje de pacientes fue pasado a un tratamiento por vía oral, y pudimos comprobar que, en ambos grupos de tratamiento, un 80% de los pacientes continuó con un inhibidor de la secreción ácida, bien con un IBP o bien con otro compuesto, y que, en la mayoría de los casos, también en torno al 80%, el principio activo elegido era el mismo que se estaba aplicando por vía intravenosa.

En definitiva, una opción válida para conseguir un importante ahorro de los costes en el uso de IBP intravenosos, sería la sustitución del omeprazol intravenoso por el pantoprazol intravenoso, ya que con este cambio se aseguraría adicionalmente un menor riesgo de interacciones en los tratamientos (5) y por ende, una menor incidencia de efectos adversos.

## AGRADECIMIENTOS

Queremos manifestar nuestro agradecimiento a los farmacéuticos de hospital que participaron como investigadores en la recopilación de los datos que se exponen y analizan en este artículo: Dra. Paniagua, H. Txagorritxu (Vitoria); Dra. Cercós, H. La Fe (Valencia); Dra. Suárez Berea, H. Provincial de Conxo (Santiago); Dra. Núñez,

Dra. Roca Massa, H. Clínico de Barcelona; Dra. Rosique Robles, H. Arnau de Vilanova (Valencia); Dr. Damas Fernández, H. San Cecilio (Granada); Dr. Fernández Ávila, H. Torrecárdenas (Almería); Dr. Camacho, H. Santa Ana (Motril); Dr. Sánchez Piñero, H. Punta Europa (Algeciras); Dr. Mateos Rubio, H. Virgen de la Salud (Toledo); Dra. López Arranz, H. General de Segovia; Dra. Anaya,

H. Ramón y Cajal (Madrid); Dra. Pérez-Fraguero, H. de la Princesa (Madrid); Dra. Rosado, H. Carlos Haya (Málaga) y también queremos agradecer al Dr. J. M. Massó la colaboración prestada.

La realización de este estudio ha sido aprobada por la AEM y su financiación ha corrido a cargo de ALTANA Pharma S.A., España.

## Bibliografía

1. Negro EM, Morell A, Girón MC, Alberola C. Cálculo de los costes de un Servicio de Farmacia Hospitalaria. *Farm Hosp* 2002; 26 (1): 5-12.
2. Garau Gomila M, Canals González R, Llorca Bove M, Múgica González I, Muñoz Garzón D, Ramos Díaz F. Estudio del coste farmacéutico de los GRD 174 y 175: hemorragia gastrointestinal con y sin complicaciones. *Farm Hosp* 1998; 22 (6): 279-87.
3. García Rodicio S, Prada Lobato JM, Caro-Patón T, Catalá Pindado MA. Omeprazol intravenoso a dosis no autorizadas: valoración de una intervención radical. *Farm Hosp* 2000; 24 (5): 328-31.
4. Metz DC. Potential uses of intravenous proton pump inhibitors to control gastric acid secretion. *Digestion* 2000; 62/2-3: 73-81.
5. Steinijans VW, Huber R, Hartmann M, Zech K, Bliesath H, Wurst W, et al. Lack of pantoprazole drug interactions in man: an updated review. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1996; 34 (6): 243-62.
6. Anderson T. Omeprazole Drug Interaction Studies *Clin Pharmacokinet* 1991; 21 (3): 195-212.
7. Martínez Porras JL, Calleja Panero JL. Utilidad del pantoprazol intravenoso en urgencias. *Emergencias* 2002; 14: S28-S33.
8. Kromer W. Relative Efficacies of Gastric Proton-Pump Inhibitors on a Milligram Basis: Desired and Undesired SH reactions. Impact of Chirality. *Scand J Gastroenterol* 2001; 234 (Supl.): 3-9.
9. Cheer SM, Prakash A, Faulds D, Lamb HM. Pantoprazole: an update of its pharmacological properties and therapeutic use in the management of acid-related disorders. *Drugs* 2003; 63 (1): 101-33.
10. Zech K, Steinijans VW, Huber R, Kolassa N, Radtke HW. Pharmacokinetics and drug interactions-relevant factors for the choice of a drug. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1996; 34 (Supl. 1): S3-6.
11. Sutfin T, Balmer K, Bostrom H, Eriksson S, Hoglund P, Paulsen O. Stereoselective interaction of omeprazole with warfarin in healthy men. *Ther Drug Monit* 1989; 11 (2): 176-84.
12. Andersson T, Cederberg C, Edvardsson G, Heggelund A, Lundborg P. Effect of omeprazole treatment on diazepam plasma levels in slow versus normal rapid metabolizers of omeprazole. *Clin Pharmacol Ther* 1990; 47 (1): 79-85.
13. Andersson T. Omeprazole drug interaction studies. *Clin Pharmacokinet* 1991; 21 (3): 195-212.
14. Naidu MUR, Shobha JC, Dixit, VK, Kumar A, Kumar TR, Sekhar KR, et al. Effect of Multiple Dose Omeprazole on the Pharmacokinetics of Carbamazepine. *Drug Invest* 1994, 7 (1): 8-12.
15. Soons PA, van den Berg G, Danhof M, van Brummelen P, Jansen JB, Lamers CB, et al. Influence of single- and multiple-dose omeprazole treatment on nifedipine pharmacokinetics and effects in healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 1992; 42 (3): 319-24.