



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina  
Interna

**Frecuencia de prescripción inadecuada de  
inhibidores de bomba de protones intravenoso en  
pacientes hospitalizados en el Hospital Central Dr.  
Ignacio Morones Prieto**

ALUMNA  
**LETICIA MONTSERRAT MARTÍNEZ MARTÍNEZ**

DIRECTOR CLÍNICO  
Gastroenterólogo con Alta especialidad en Endoscopia Dr. Jorge Adolfo Martínez  
Lozano

DIRECTOR METODOLÓGICO  
M en C. Dr. Emmanuel Rivera López

Febrero 2022



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL DR. IGNACIO MORONES PRIETO

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina  
Interna

**Frecuencia de prescripción inadecuada de inhibidores de  
bomba de protones intravenoso en pacientes  
hospitalizados en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones  
Prieto**

**LETICIA MONTSERRAT MARTÍNEZ MARTÍNEZ**  
No. de CVU 773298; ORCID 0000-0001-8250-3178

DIRECTOR CLÍNICO  
Gastroenterólogo con Alta especialidad en Endoscopia Dr. Jorge Adolfo Martínez Lozano

DIRECTOR METODOLÓGICO  
M. en C. Dr. Emmanuel Rivera López  
No. de CVU 285279; ORCID 0000-0001-6787-4720

Febrero 2022



Frecuencia de prescripción inadecuada de  
inhibidores de bomba de protones  
intravenoso en pacientes hospitalizados  
en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones  
Prieto por Leticia Montserrat Martínez  
Martínez se distribuye bajo una [Licencia  
Creative Commons Atribución-  
NoComercial-SinDerivadas 4.0  
Internacional](#).



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

**Frecuencia de prescripción inadecuada de  
inhibidores de bomba de protones intravenoso en  
pacientes hospitalizados en el Hospital Central Dr.  
Ignacio Morones Prieto**

PRESENTA  
DRA. LETICIA MONTSERRAT MARTÍNEZ MARTÍNEZ

<b>Director de Tesis</b> Dr. Jorge Adolfo Martínez Lozano	
<b>Asesor Metodológico</b> M. en C. Dr. Emmanuel Rivera López	

<b>Sinodales</b>	
Dr. Luis Gerardo Chaires Garaza <b>Presidente</b>	
Dr. Carlos Olán Uscanga <b>Sinodal</b>	
Dr. Gilberto Fábian Hurtado Torres <b>Sinodal</b>	
Dr. Enrique Cuevas Orta <b>Sinodal Suplente</b>	
Dr. Enrique Cuevas Orta <b>Coordinador académico Medicina Interna</b>	

## I RESUMEN.

**Introducción.** Los inhibidores de bomba de protones (IBP) se encuentran dentro de la terapia anti-secretora de elección para múltiples síndromes gastrointestinales y profilaxis para úlceras por estrés. Sin embargo, su uso se ha incrementado, principalmente por desconocimiento de las indicaciones precisas, los potenciales riesgos de su uso crónico o concomitante. Se ha reportado en la literatura cerca de un 60% de uso inadecuado en los pacientes hospitalizados. Es importante conocer el uso de estos fármacos en nuestro Hospital. No hay estudios en nuestro medio que evalúen el hábito de prescripción de estos fármacos.

**Objetivo principal.** Determinar la frecuencia de prescripción inadecuada de inhibidores de bomba de protones intravenoso en pacientes adultos hospitalizados.

**Metodología.** Estudio transversal, observacional, descriptivo, prolectivo. Se incluyeron pacientes adultos hospitalizados en las áreas del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto del 24 de noviembre al 31 de diciembre del 2021. Se registró la edad, sexo, departamento de hospitalización, prescripción de cualquier IBP, tipo de IBP, dosis y vía de administración. Se comparó la indicación de su prescripción con las guías en la literatura para prevención sangrado de úlceras por estrés/sangrado de tubo digestivo y condiciones patológicas concomitantes.

**Análisis estadístico.** Se calculó el tamaño de muestra 374 para una proporción para poblaciones finitas. Se realizó análisis estadístico descriptivo. Las variables continuas se evaluaron con prueba de Kolmogorov-Smirnov para conocer su distribución y se describieron con su medida de tendencia central y dispersión. Las variables categóricas se describieron con su número y porcentaje. Se compararon las características de los pacientes con y sin prescripción inadecuada mediante la prueba de Wilcoxon.

**Resultados.** Se incluyeron 395 pacientes, de los cuales 45% fueron mujeres y la edad fue 44 (33) años. El departamento de hospitalización fue: 36.9% en Medicina Interna, 40.5% en Cirugía, 16.7% en Traumatología y Ortopedia, y 5.8% en Ginecología. Se prescribió IBP en 360 (91.1%) pacientes. La administración intravenosa fue en 78.3% y se utilizó omeprazol en el 100%. El tiempo de prescripción fue de 4 (4) días y la dosis fue de la siguiente manera: 20 mg/día en el 21.6%, 40 mg/día en 70%, y 80 mg/día en 8.3% de los pacientes. La frecuencia de prescripción de IBP por departamento de hospitalización fue: Medicina Interna en 89% de los pacientes, Cirugía en 93.8%, Traumatología y Ortopedia en 97%, y Ginecología en 69.6%. La prescripción inadecuada de IBP se identificó en 217 (60.3%) pacientes. La frecuencia de prescripción inadecuada por departamento fue: Ginecología en 81.25% de los pacientes, Traumatología y Ortopedia en 76.56%, Cirugía en 61.33%, y Medicina Interna en 48.46%. Se identificaron 93 (42.9%) mujeres en el grupo de prescripción inadecuada vs 65 (45.5%) en prescripción adecuada ( $p=0.6647$ ). La edad fue de 42 (34) vs 46 (30) años ( $p=0.0284$ ). La vía intravenosa se utilizó en 156 (71.88%) en prescripción inadecuada vs 126 (88.11%) ( $p=0.0002$ ). El tiempo de prescripción fue 3 (3) vs 6 (5) días ( $p<0.0001$ ).

**Conclusiones.** La prescripción total del inhibidor de bomba de protones fue de 91.1% y la prescripción inadecuada se identificó en el 60.3% de los pacientes hospitalizados. Las variables asociadas a prescripción inadecuada fueron edad, departamento, vía de administración intravenosa, días y dosis de prescripción.

## II ÍNDICE

<b>I RESUMEN.</b> ....	<b>1</b>
<b>II ÍNDICE</b> .....	<b>2</b>
<b>III. LISTA DE TABLAS.</b> .....	<b>4</b>
<b>IV. LISTA DE GRÁFICOS.</b> .....	<b>5</b>
<b>V. LISTA DE ABREVIATURAS.</b> .....	<b>6</b>
<b>VI. LISTA DE DEFINICIONES.</b> .....	<b>7</b>
<b>VII. RECONOCIMIENTOS Y DEDICATORIAS.</b> .....	<b>8</b>
<b>1. ANTECEDENTES.</b> .....	<b>9</b>
<b>2. JUSTIFICACIÓN.</b> .....	<b>14</b>
<b>3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>15</b>
<b>4. HIPÓTESIS</b> .....	<b>15</b>
<b>5. OBJETIVOS.</b> .....	<b>15</b>
- Objetivo secundario. ....	15
<b>6. METODOLOGÍA.</b> .....	<b>16</b>
6.1 Diseño del estudio. ....	16
6.2 Lugar de realización. ....	16
6.3 Universo de estudio. ....	16
6.4 Criterios de selección. ....	16
6.4.1 Criterios de inclusión. ....	16
6.4.2 Criterios de exclusión. ....	16
6.4.3 Criterios de eliminación. ....	16
6.4.4 Tipo de muestreo. ....	16
6.5 Definición de las Variables .....	17
<b>7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	<b>18</b>
7.1 Cálculo de Tamaño de muestra .....	18
7.2 Análisis estadístico descriptivo .....	18
7.3 Análisis estadístico Bivariado .....	18
<b>8. ASPECTOS ÉTICOS.</b> .....	<b>20</b>
8.1 Declaración de conflictos de interés.....	20
<b>9. RESULTADOS.</b> .....	<b>21</b>



<b>10. DISCUSIÓN .....</b>	<b>27</b>
<b>11 LIMITACIONES Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>32</b>
<b>12. CONCLUSIONES .....</b>	<b>34</b>
<b>14. ANEXOS .....</b>	<b>40</b>
<b>14.1 Anexo 1. Factores de riesgo asociados a sangrado de tracto digestivo secundario a úlceras por estrés. ....</b>	<b>40</b>
<b>14.2 Anexo 2. Check list para valorar indicación de IBP para profilaxis de Úlceras por estrés. 40</b>	
<b>14.3 Anexo 3. Check list para valorar indicación de IBP condiciones patológicas alternas. ....</b>	<b>41</b>
<b>14.4 Anexo 4. Hoja de recolección de datos. ....</b>	<b>42</b>
<b>14.5 Anexo 5. Escala de estratificación endoscópica de Esofagitis .....</b>	<b>43</b>
<b>14.6 Anexo 6. Escala de estratificación endoscópica de Esofagitis por Cáusticos .....</b>	<b>43</b>
<b>14.7 Anexo 7. Escala de estratificación endoscópica de Úlcera péptica .....</b>	<b>43</b>
<b>14.8 Anexo 8. Dictamen de aprobación y registro del protocolo en la Subdirección de Enseñanza e investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” .....</b>	<b>44</b>
<b>14.9 Anexo 9. Carta de aprobación del Comité de Ética en Investigación Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” .....</b>	<b>45</b>
<b>14.10 Anexo 10. Carta de aprobación del Comité de Investigación y registro COFEPRIS .....</b>	<b>46</b>



### III. LISTA DE TABLAS.

	Página
TABLA 1. Definición de las variables .....	18
TABLA 2. Características basales .....	22
TABLA 3. Características de prescripción de IBP.....	23
TABLA 4. Prescripción de IBP.....	23
TABLA 5. Prescripción inadecuada de IBP vs adecuada.....	25
TABLA 6. Tabla de factores asociados a prescripción inadecuada de IBP en análisis multivariado.	27



## IV. LISTA DE GRÁFICOS

	Página
Gráfico 1. Prescripción de IBP.....	25
Grafico 2. Prescripción inadecuada de IBP.....	26
Gráfico 3. Forest-plot de Factores asociados a prescripción inadecuada de IBP en análisis multivariado.....	27

## V. LISTA DE ABREVIATURAS.

- **AGA:** American Gastroenterological Association
- **AINES:** Antiinflamatorios no esteroideos
- **ASHP:** American Society of Health-System Pharmacists
- **CX:** Cirugía
- **ERGE:** Enfermedad por reflujo gastroesofágico
- **EUA:** Estados unidos de norteamerica
- **FDA:** Food and Drug Administration
- **IBP:** Inhibidor de bomba de protones
- **IV:** Intravenoso.
- **GI:** Gastrointestinal
- **MI:** Medicina Interna
- **NICE:** National Institute for Health and Care Excellence
- **NOM:** Norma Oficial Mexicana
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **PUE:** Profilaxis úlceras por estrés
- **STDA:** Sangrado de tubo digestivo alto
- **TFG:** Tasa de filtración glomerular
- **TYO:** Traumatología y Ortopedia
- **VO:** Vía oral

**Palabras Clave:** Inhibidor de bomba de protones, omeprazol, tratamiento, prescripción inadecuada.

## VI. LISTA DE DEFINICIONES

**Enfermedad por reflujo Gastroesofágico:** Enfermedad que se debe al ascenso del contenido gástrico o gastroduodenal por arriba de la unión gastroesofágica, el cual causa síntomas y/o lesiones esofágicas

**Enfermedad por Úlcera Péptica:** Es una enfermedad crónica del tubo digestivo caracterizada por remisiones y exacerbaciones cuya lesión se manifiesta por daño necrótico de la mucosa que se extiende más allá de la muscularis mucosae, produciendo una lesión excavada secundaria a la acción de la pepsina y el ácido clorhídrico. A las lesiones más superficiales se les denomina erosiones.

**Inhibidor de bomba de protones:** Grupo de medicamentos basa su eficacia antiulcerosa en la inhibición de la bomba de potasio/protones o hidrogeniones (la ATPasa - H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>), que constituye el elemento principal del mecanismo secretor de ácido en el estómago.

**Intervención Educativa:** Programa o estrategias específicas para ayudar a una persona a mejorar en un area que se necesite. Es la ejecución intencional para la realización de acciones que conducen al logro del desarrollo integral del educando. Tiene una intención y estan dirigidas a una deficiencia en particular, son específicas, formales y pueden ser flexibles.

**Profilaxis para úlceras por estrés:** Es la aplicación de inhibidor de bomba de protones, para disminuir el riesgo de sangrado de tubo digestivo alto en pacientes hospitalizados, con comorbilidades y/o condiciones clínicas específicas.

**Sangrado de tubo digestivo alto:** Se define como el sangrado provocado en el tracto digestivo por arriba del ángulo de Treitz.

## VII. RECONOCIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A mi madre Leticia quien me ha dado su apoyo y ha sido el pilar en mi vida.

A mi abuela Piedad, esa estrella, que me ha acompañado en cada meta, cada obstáculo, y con su inmenso cariño ha hecho que siempre de lo mejor de mi.

A mis hermanos Marta, Rafael, Rosa, José y Andrea que me dan la fortaleza, y son mi mayor ejemplo.

A mi esposo Sergio quien ha tenido paciencia, amor, y ha estado en todo momento impulsandome en mis proyectos.

A mis maestros, mis asesores y mis colegas, que sin ellos nada de esto hubiera sido posible y agradezco todo el aprendizaje brindado durante la residencia de Medicina Interna.

## 1. ANTECEDENTES.

Fue en 1973 que gracias al reporte original de los antagonistas de receptores H<sub>2</sub> (metiamida) escrito por Sir James Black, se dio inicio a la “*era anti-secretora*”, lo cual lo hizo acreedor del premio Nobel en 1988<sup>1</sup>. Pronto, la metiamida fue retirada del mercado por su alta tasa de efectos adversos a nivel hematológico y fue reemplazada por la cimetidina que fue aprobada para su uso en el Reino Unido en 1976<sup>2</sup>. Fue por Fellenius y colaboradores hasta 1981 en la revista *Nature* que se reporto inicialmente las propiedades anti-secretoras de los inhibidores de bomba de protones (IBP) y posteriormente culminó en la aprobación del omeprazol en 1989.<sup>3</sup>

Los agentes de reducción de secreción ácida a nivel gástrico son comúnmente usados en muchos campos de la medicina y usualmente recomendados para tratar múltiples condiciones relacionadas al tracto gastrointestinal dentro de lo que mas destaca es la enfermedad por reflujo gastroesofágico y enfermedad ácido-péptica.

Existen tres clases de agentes reductores de secreción ácida: Antiácidos, antagonistas del receptor H<sub>2</sub> de histamina y los Inhibidores de bomba de protones<sup>4</sup>.

Los IBP se encuentran entre los medicamentos más utilizados en el mundo, con 21 millones de prescripciones sólo en EUA en el 2009 y para el 2015 en EUA, los IBP se presentaban dentro de los primeros 10 medicamentos mas prescritos. Omeprazol fue la primera droga de esta clase introducida en 1989, seguida de lansoprazol (1995), rabeprazol (1999), pantoprazol (2000) y dexlanzoprazol en (2009)<sup>5</sup>. Dentro de los hospitales, se ha visto que hasta en el 85% de los pacientes se indican, siendo justificado su uso en apenas un 35% de ellos y en la mayoría se continúan incluso al alta<sup>6</sup>.

Se consideran los medicamentos más ampliamente utilizados sin justificación médica<sup>8</sup>.

La fuerte evidencia que soporta la eficacia de los IBP puede contribuir a su significativa sobreprescripción médica. Esta clase de terapia anti secretora se correlaciona a un costo estimado de casi 11 billones de dólares anuales en EUA y en reino unido de casi 2 billones de libras. Esta sobre exposición a los IBP ha promovido que los investigadores creen correlación a su costo beneficio y estrategias para promover un uso adecuado de los IBP.

Desde la perspectiva intrahospitalaria el inicio de la terapia con IBP debe ser en condiciones que requieran terapia dirigida como Sangrado de tubo digestivo gastrointestinal, y cierta población dentro de cuidados críticos como profilaxis por úlceras por estrés<sup>9</sup>.

Las Guías para Profilaxis para úlceras por estrés (PUE) en pacientes críticos están bien definidas. Desde 1999 The American Society of Health System Pharmacists (ASHP) propuso guías con evidencia para los clínicos acerca de la PUE, con un amplio rango para el manejo y uso de terapia antisecretora<sup>9,11</sup>.

La profilaxis para úlceras por estrés puede reducir la incidencia de sangrado. Los factores de riesgo para que ocurra sangrado del tracto gastrointestinal relacionado a úlceras por estrés son Coagulopatía, Enfermedad hepática, sepsis, choque, historia de sangrado GI previo, y falla renal, los medicamentos asociados a los factores de riesgo son AINES, altas dosis de corticoesteroides y anticoagulantes<sup>10</sup>. El sangrado de tubo digestivo en pacientes críticos se ha descrito en la literatura desde el siglo XVIII, es difícil determinar la frecuencia con la cual se presenta, ya que existe una gran heterogeneidad en cuanto a la definición del mismo<sup>11</sup>.

La frecuencia de sangrado de tubo digestivo alto secundario a úlceras durante la década de los 90 iba del 0.1% al 39%<sup>7</sup>. En estudios más recientes, se ha reportado, una incidencia que va del de 0.3 – 0.4% en pacientes hospitalizados fuera del área de terapia intensiva, mientras que dentro de terapia intensiva la incidencia es de aproximadamente 1%-3%<sup>10,12,13</sup>

Las últimas guías de sangrado de tubo digestivo secundario a úlceras por estrés fueron publicadas en 1999, las indicaciones para iniciar profilaxis, son cualquiera de las siguientes: pacientes en el área de cuidados intensivos con puntaje de Glasgow menor a 10, quemaduras de más del 35% de la superficie corporal del paciente, hepatectomía parcial, post-trasplantados renales y/o hepáticos, trauma medular, politraumatizados con un índice de severidad alto, insuficiencia hepática aguda, historia de úlcera gástrica o sangrado de tubo digestivo un año previo; y/o dos o más de los siguientes: sepsis, estancia en terapia intensiva por más de una semana, sangrado de tubo digestivo de origen oscuro por más de 6 días, tratamiento con glucocorticoides (dosis equivalente mayor a 250 mg de hidrocortisona al día)<sup>11</sup>.

Posterior a la publicación de estas guías se han escrito algunos artículos con respecto a los factores de riesgo más importantes, en la revisión realizada en nuestro estudio, así como en la realizada por Bardou y colaboradores y publicada en el 2015, coincidimos en que los dos principales son los siguientes:

- a) Coagulopatía (definida como cuenta plaquetaria  $< 50,000$ , INR  $> 1.5$ , tiempo de tromboplastina parcial  $> 2$  veces el control de laboratorio)
- b) Uso de ventilación mecánica por más de 48 horas<sup>11,14,15</sup>

Existen otros factores contribuyentes de los que también se hace mención en otros estudios como lo son lesión renal aguda, anticoagulación, insuficiencia hepática, antecedente de úlcera gástrica o sangrado gastrointestinal en el año previo, quemaduras de más del 35% de la superficie corporal, sepsis, administración concomitante de corticoesteroides (dosis equivalente a 250 mg de hidrocortisona) y un puntaje en la escala de Glasgow menor a 10, sin embargo el riesgo que confieren es mucho menor (ver anexo 1).<sup>11,14,16</sup>

Los IBP son los agentes disponibles más efectivos para disminuir la secreción normal de ácido, inhibiendo de manera irreversible la ATPasa de hidrógeno potasio (también conocida como bomba de protones) en las células parietales y son

utilizados en una amplia gama de patologías gastrointestinales.<sup>17,18</sup> A pesar de la evidencia, continúa existiendo discrepancia en cuánto a qué tipo de agente anti secretor utilizar.

Desde la década de los 90 existe evidencia a favor del uso de IBP, y es que a pesar de que los antagonistas histamínicos disminuyen el riesgo de sangrado de tubo digestivo alto, su beneficio está limitado por la rápida tolerancia que generan.<sup>19,20</sup> Los IBP son clasificados como medicamentos seguros, sin embargo, con el paso de los años se ha visto su asociación a diversas complicaciones como nefritis intersticial aguda, sobrecrecimiento bacteriano, diarrea, infección por *Clostridium difficile*; hipomagnesemia, neumonía asociada a los cuidados de la salud y neumonía adquirida en comunidad; en pacientes con cirrosis incrementan la mortalidad por el riesgo de presentar peritonitis bacteriana espontánea y recientemente se ha descrito su involucro con el desarrollo de demencia a largo plazo.<sup>4,21-26</sup>

En el 2014 en un informe realizado por la Food and Drug Administration (FDA) se evidenció el incremento en el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna con el uso de IBP de manera crónica, además de una disminución en la densidad mineral ósea lo cual parece deberse a una alteración en la absorción de calcio, aunque en estudios posteriores se ha debatido este factor determinándose de asociación.<sup>27,28</sup> Las últimas guías, así como la literatura más reciente, no recomiendan el uso rutinario de medicamentos supresores de ácido para prevenir úlceras por estrés en pacientes no críticos hospitalizados.<sup>6,11,21,25,26</sup>

Más del 50% de los pacientes a quienes se les inician IBP son egresados con dicho medicamento lo que confirma la falta de conciencia y conocimiento acerca de los efectos adversos, la duración adecuada de tratamiento, profilaxis y el uso adecuado de ellos.<sup>21,29,30</sup>

En diversas publicaciones que datan del 2005 - 2015, los resultados en cuanto a la prescripción inadecuada en el medio hospitalario son alarmantes ya que para

pacientes mayores de 18 años van de un 40 a un 75.4%; además encontrando sobredosificación en adultos mayores hasta en el 85% de los casos y uso intravenoso de manera no justificada en 57 – 65%.<sup>8,31,32</sup> Por lo que el problema no solo radica en cuándo utilizar IBP, sino a qué dosis debemos prescribirlos y por qué vía. Además, se ha visto que la experiencia de cada médico a la hora de prescribirlos, influye de manera importante.<sup>30</sup>

Se han realizado estudios de intervención para intentar optimizar su prescripción sobretodo en E.U.A. y se ha visto que la educación a los médicos durante el internamiento de los pacientes disminuye el uso innecesario en un 10% - 60%.<sup>6,33</sup>

En nuestro país la información es escasa, en Sinaloa se realizó un estudio en un hospital público, se incluyeron 153 pacientes todos ellos con ingesta crónica de IBP (por más de un año) y se observó que al 65% se les prescribía de manera inadecuada<sup>7</sup>.

En el 2010 se realizó una encuesta para evaluar el conocimiento y la conducta de los médicos para la prescripción de IBP, en ella el resultado principal fue que existe un gran desconocimiento con respecto al uso y efectos adversos de estos medicamentos, además encontramos los siguientes puntos negativos para su uso en nuestro estudio: esta basada en una guía de 1999 sin tomar en cuenta la evidencia actual, no se confirmó su confiabilidad y validez, solo confirmada por grupo de expertos, es larga por tener 24 ítems y algunos de estos ítems contienen preguntas compuestas con hasta 7 subítems distintos, la población blanco eran médicos residentes y evaluaba escenario de pacientes fuera del área de terapia intensiva.<sup>34</sup>

## **2. JUSTIFICACIÓN.**

Los inhibidores de bomba de protones se encuentran dentro de los 10 medicamentos con mayor prescripción médica (60 al 80%), según reportes en Estados Unidos y Reino Unido. Hasta nuestro entendimiento, no existe registro en nuestro hospital de la frecuencia de la prescripción inadecuada de estos medicamentos, ni registro de la evaluación del conocimiento por parte del equipo médico acerca del correcto uso de los IBP, y el costo que representan para los servicios de salud tanto públicos como privados. Pero si se ha observado en México que en pacientes internados en hospitales de tercer nivel, únicamente en 35- 50% de ellos está justificado su uso.

Es importante como primer paso antes de realizar una intervención tener conocimiento específico de su implementación, beneficios y riesgos que conlleva, así mismo favorecer la disminución del sobreuso de los medicamentos. Con lo anterior la propuesta de este estudio es conocer la frecuencia del uso del inhibidor de bomba de protones intravenoso fuera del área de cuidados intensivos.

Los resultados de nuestro estudio permitirán contar con cifras estadísticas acerca del uso de este medicamento de manera válida y confiable que permita conocer el uso de estos medicamentos en pacientes hospitalizados y como centro de concentración de segundo y tercer nivel, y en caso de existir una alta frecuencia de su uso injustificado, implementar una intervención educativa adecuada para práctica y el ejercicio clínico que valide el beneficio de su uso y evitar su uso crónico con posibles efectos adversos de este grupo de fármacos, y esto permitirá secundariamente implementar concientización para optimizar recursos y retirar malas prácticas clínicas.

### **3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la frecuencia de la prescripción inadecuada de Inhibidores de Bomba de protones intravenoso en pacientes adultos hospitalizados en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”?

### **4. HIPÓTESIS**

No aplica.

### **5. OBJETIVOS.**

- **Objetivo general.**
  - Medir la frecuencia de la prescripción inadecuada de inhibidores de bomba de protones intravenoso en adultos hospitalizados en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto.”
  
- **Objetivos específicos.**
  - Identificar los pacientes hospitalizados con prescripción de IBP intravenoso.
  - Comparar la prescripción de IBP intravenoso con las recomendaciones de las guías de la Asociación Americana de Gastroenterología, ACG, NICE y ASHP.
  - Identificar los servicios hospitalarios de mayor prescripción inadecuada de inhibidor de Bomba de protones.
  
- **Objetivo secundario.**
  - Comparar las características de los pacientes con y sin prescripción inadecuada de IBP.

## **6. METODOLOGÍA.**

### **6.1 Diseño del estudio.**

Estudio transversal, observacional, descriptivo, prolectivo.

### **6.2 Lugar de realización.**

Salas de hospitalización de Cirugía hombres, Cirugía mujeres, Medicina hombres, Medicina mujeres y Ginecología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, en la ciudad de San Luis Potosí, S.L.P

### **6.3 Universo de estudio.**

Todos los pacientes adultos hospitalizados en áreas no críticas.

### **6.4 Criterios de selección.**

#### **6.4.1 Criterios de inclusión.**

- Pacientes adultos mayores de 18 años, que cuenten con una expectativa de hospitalización mayor o igual 48 horas

#### **6.4.2 Criterios de exclusión.**

- Pacientes embarazadas.
- Pacientes en sala general con criterios de paciente “crítico” definido como paciente que se encuentra fisiológicamente inestable, con pérdida de los mecanismos de autorregulación, que requiera de soporte vital avanzado y asistencia continua.
- Pacientes con Ventilación Mecánica Invasiva.

#### **6.4.3 Criterios de eliminación.**

- Cuando no se pudieran obtener las variables de interés.

#### **6.4.4 Tipo de muestreo.**

- Muestreo no probabilístico, consecutivo por conveniencia.

## 6.5 Definición de las Variables

Tabla 1. Definición de las variables.				
Variable	Definición operacional	Valores Posibles	Unidades	Tipo de Variable
<b>Edad</b>	Resultado de la resta de la fecha de inclusión al estudio menos la fecha de nacimiento dividida entre 365 y expresada en años completos de los pacientes.	18 a 100	años	Continua
<b>Sexo</b>	Rasgo inherente de los pacientes según su fenotipo masculino o femenino.	0= femenino 1= masculino	NA	Dicotómica
<b>Prescripción de IBP</b>	Es la prescripción de medicamento (Omeprazol, Esomeprazol, Pantoprazol) en el paciente adulto hospitalizado en al menos 1 dosis.	0= No 1= Si	NA	Dicotómica
<b>Prescripción inadecuada de IBP</b>	Es la prescripción inadecuada en las hojas de indicaciones médicas durante toda su estancia hospitalaria, justificadas según las guías de la AGA, ACG, NICE, ASHP. (Anexo 2 y 3).	0= No 1= Si	NA	Dicotómica
<b>Clase de IBP</b>	Molécula administrada en un paciente como terapia antisecretora.	1= Omeprazol 2=Pantoprazol 3=Esomeprazol	NA	Catagórica Nominal
<b>Dosis de IBP</b>	Cantidad de Inhibidor de bomba de protones que se aplica en unidades de miligramos al paciente en un día	20 a 80	mg/día	Continua
<b>Vía de administración de IBP</b>	Ruta de entrada por la cual se introduce un fármaco al organismo para producir sus efectos o sitio donde se coloca un compuesto farmacológico, el cual ejercerá una acción local o sistémica.	0= vía oral 1= vía Intravenosa	NA	Dicotómica

## **7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó el paquete estadístico RStudio versión 1.1.456 para Mac.

### **7.1 Cálculo de Tamaño de muestra**

El cálculo de tamaño de muestra se realizó para un estudio de prevalencia para poblaciones finitas, con un tamaño total de adultos mayores de 18 años de edad, hospitalizados en el primer trimestre del año 2021 de 2738 pacientes en áreas de Medicina Interna, Cirugía, Traumatología y Ortopedia y Ginecología; con nivel de confianza de 95%, precisión del 5%, prevalencia estimada del 50% y pérdidas esperadas del 10% se obtuvo el tamaño de muestra final de 374.

### **7.2 Análisis estadístico descriptivo**

Se efectuó análisis univariado de cada una de las variables predictoras para conocer su distribución mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov ya que las variables tuvieron n mayor a 50 repeticiones. Las variables continuas de edad y días de aplicación presentaron distribución no normal ( $p < 0.0001$ ), por lo que se describieron con mediana y Rango Intercuartílico. Las variables categóricas se describieron con número y porcentaje.

### **7.3 Análisis estadístico Bivariado**

Se realizó análisis bivariado para comparar las características entre las poblaciones de prescripción adecuada e inadecuada. Las variables continuas se analizaron mediante con la prueba de Kolmogorov-Smirnov para conocer el tipo de distribución. Las variables continuas de edad y días de aplicación presentaron distribución no normal en ambas poblaciones (edad  $p < 0.01374$  y  $p < 0.0001$ ; días de aplicación  $p < 0.0001$  en ambas poblaciones), por lo cual se describieron mediante mediana y rango intercuartílico. Por lo cual el análisis inferencial se realizó mediante la prueba no paramétrica de los rangos con signos de Wilcoxon para muestras dependientes.



Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de Chi cuadrada de Pearson. En las variables dicotómicas se obtuvieron la razón de momios con sus intervalos de confianza de 95%.

## 8. ASPECTOS ÉTICOS

### INVESTIGACIÓN SIN RIESGO

Se trata de un estudio donde solo se evaluó la frecuencia de la prescripción de un medicamento de uso común en pacientes hospitalizados; se comparó con las guías de práctica clínica y se determinó la prescripción no justificada del medicamento. No se realizó intervención directa en los pacientes.

La información obtenida se mantuvo resguardada y codificada. Para garantizar la confidencialidad de la información, los resultados se reportaron en conjunto, de manera que no es posible identificar individualmente cada uno de los casos.

El estudio no violó los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki y su actualización en octubre del 2013.

Adicionalmente, se siguieron las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana sobre los criterios para la ejecución de investigación para la salud en seres humanos publicada en el Diario Oficial de la Federación<sup>39</sup>, de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, del Reglamento de la Ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo Único, Título Segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20, 21 y 22.<sup>38</sup>

El protocolo de investigación fue autorizado por el Comité Académico del postgrado de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la U.A.S.L.P., y por los Comités de Investigación y de Ética en Investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” con número de registro: 91-21 (**Anexos 8-10**).

#### 8.1 Declaración de conflictos de interés.

Los investigadores del proyecto declaramos no tener ningún conflicto de interés.

## 9. RESULTADOS

### Características de los pacientes incluidos en el estudio.

Se incluyeron 395 pacientes que requirieron manejo hospitalario en las áreas del Hospital Central entre el 24 de noviembre del 2021 y el 31 de diciembre del 2021.

Las características basales de la población se describen en la **tabla 2**. La mediana de la edad fue 44 (33) años y 178 (45%) pacientes fueron del sexo femenino. En cuanto a la distribución por departamento, se incluyeron 146 (36.9%) pacientes de Medicina Interna, 160 (40.5%) de Cirugía, 66 (16.7%) de Traumatología y Ortopedia, y 23 (5.8%) de Ginecología.

Tabla 2. Características Basales.	
Característica	Población total (n=395)
<b>Sexo femenino</b>	178 (45%)
<b>Edad (años) *</b>	44 (33)
<b>Departamento de hospitalización</b>	
- Medicina Interna	146 (36.9%)
- Cirugía	160 (40.5%)
- Traumatología y Ortopedia	66 (16.7%)
- Ginecología	23 (5.8%)

\*: Variables continuas con distribución no normal expresados con mediana y RIC.

Las características de prescripción de IBP se muestran en la **tabla 3**. Se prescribió IBP en 360 (91.1%) pacientes. La administración intravenosa se prescribió en 282 (78.3%) pacientes y el tipo de IBP utilizado fue omeprazol en el 100%. La mediana de tiempo de días de aplicación de IBP fue de 4 (4) días y la dosis prescrita de IBP fue de la siguiente manera: 20 mg/día en 78 (21.6%) pacientes, 40 mg/día en 252 (70.0%) pacientes, y 80 mg/día en 30 (8.3%) pacientes. La prescripción inadecuada de IBP fue identificada en 217 (60.3%) pacientes.

<b>Tabla 3. Características de Prescripción de IBP.</b>	
<b>Prescripción de IBP</b>	360 (91.1%)
<b>Vía de administración IV</b>	282 (78.3%)
<b>Tipo de IBP</b>	
- Omeprazol	360 (100%)
<b>Días de aplicación*</b>	4 (4)
<b>Dosis de IBP</b>	
- 20 mg/día	78 (21.6%)
- 40 mg/día	252 (70.0%)
- 80 mg/día	30 (8.33%)
<b>Prescripción inadecuada IBP</b>	217 (60.3%)

\*: Variables continuas con distribución no normal expresados con mediana y RIC.

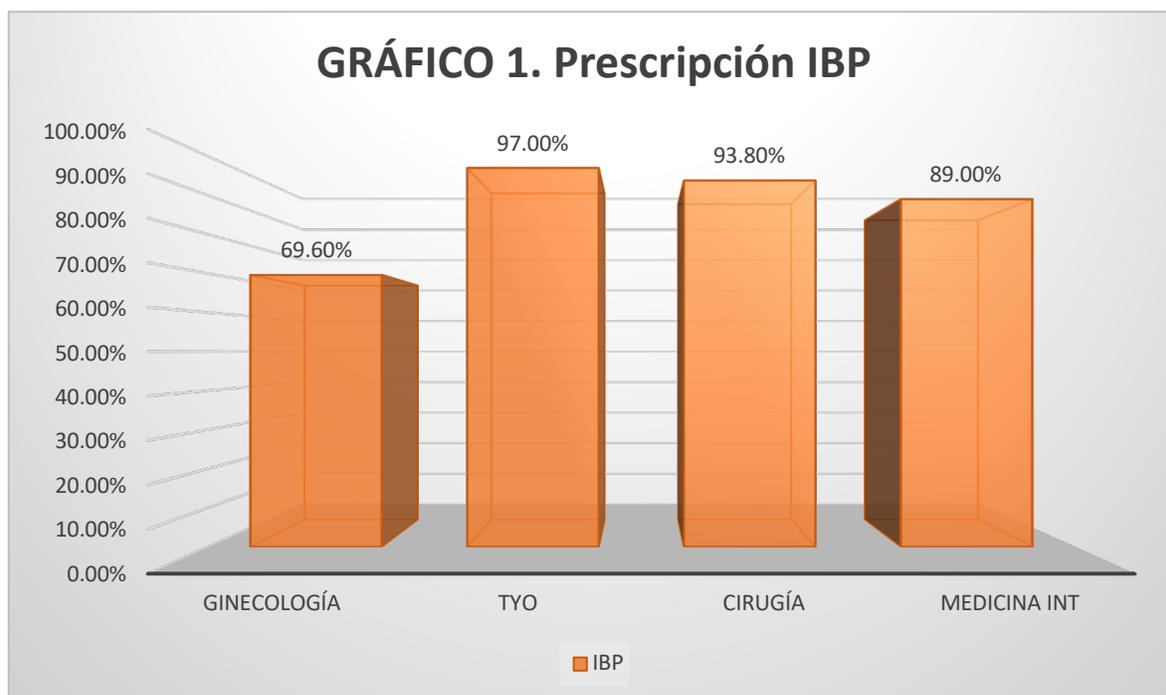
### Comparación de los pacientes con y sin prescripción de IBP (Tabla 4).

Se identificaron 158 (43.9%) pacientes del sexo femenino en el grupo con prescripción de IBP vs 20 (57.1%) sin prescripción, con  $p=0.1555$ . La edad fue de 44 (33.2) vs 40 (28) años respectivamente, con  $p=0.1592$ . La distribución por departamento de hospitalización fue de la siguiente manera: en Medicina Interna, 130 (36.1%) pacientes con prescripción vs 16 (45.7%) sin prescripción; en Cirugía, 150 (41.7%) vs 10 (28.6%); en Traumatología y Ortopedia, 64 (17.8%) vs 2 (5.7%); y en Ginecología, 16 (4.4%) vs 7 (20%) pacientes, con  $p=0.0004$ .

<b>Tabla 4. Prescripción de IBP</b>			
<b>Variable</b>	<b>Prescripción (n=360)</b>	<b>No Prescripción (n=35)</b>	<b>p</b>
<b>Sexo femenino</b>	158 (43.9%)	20 (57.1%)	0.1555 OR= 1.70 (0.80-3.70)
<b>Edad (años)*</b>	44 (33.2)	40 (28)	0.1592
<b>Departamento de hospitalización</b>			<b>0.0004</b>
- Medicina interna	130 (36.1%)	16 (45.7%)	
- Cirugía	150 (41.7%)	10 (28.6%)	
- Traumatología	64 (17.8%)	2 (5.7%)	
- Ginecología	16 (4.4%)	7 (20%)	

Sin embargo, en cuanto a la frecuencia de prescripción de IBP por departamento de hospitalización se distribuyó de la siguiente manera: Medicina Interna 130 (89.0%)

pacientes, Cirugía 150 (93.8%), Traumatología y Ortopedia 64 (97%), y en Ginecología 16 (69.6%) pacientes. (Gráfico 1.)



### Comparación de los pacientes con prescripción inadecuada y adecuada.

Se compararon las características de los pacientes de prescripción inadecuada y adecuada (**Tabla 5**). Se identificaron 93 (42.9%) pacientes de sexo femenino en el grupo de prescripción inadecuada vs 65 (45.5%) en prescripción adecuada, con  $p=0.6647$ . La edad fue de 42 (34) vs 46 (30) años respectivamente, con  $p= 0.0284$ . El departamento de hospitalización de los pacientes fue de la siguiente manera: en Medicina Interna, 63 (29%) vs 67 (46.9%) pacientes; Cirugía, 92 (42.4%) vs 58 (40.6%); Traumatología y Ortopedia, 49 (22.58%) vs 15 (2.1%); y en Ginecología, 13 (5.9%) vs 3 (2.1%) pacientes, con  $p=0.0005$ .

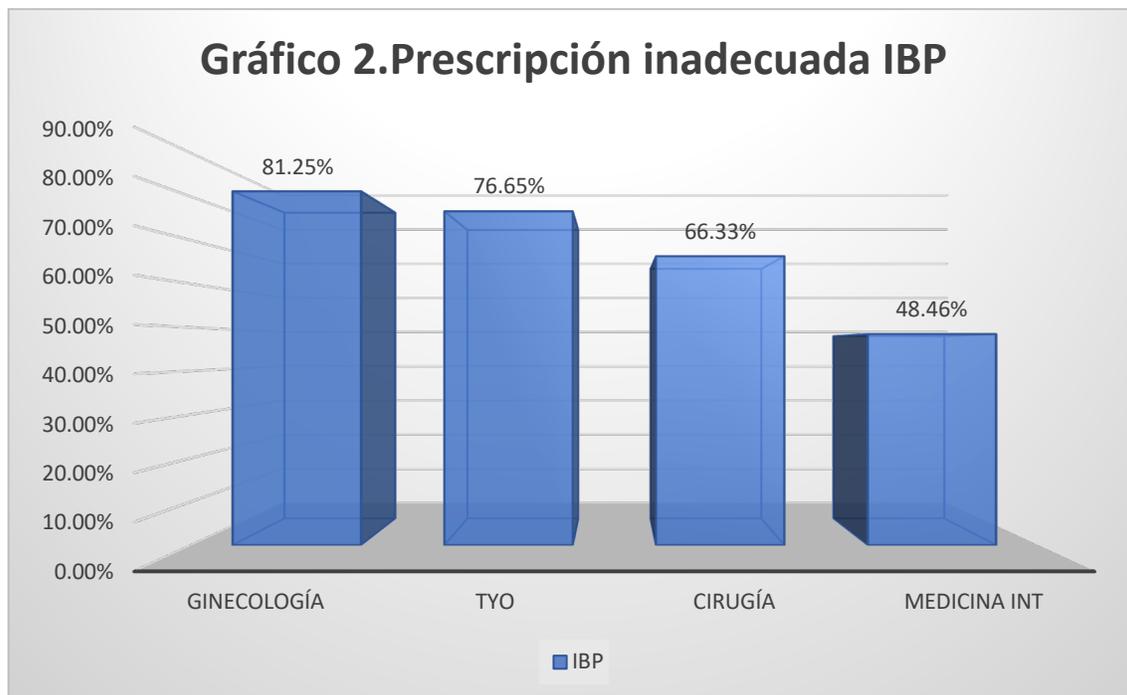
**Tabla 5. Prescripción inadecuada de IBP vs adecuada**

Variable	Prescripción Inadecuada (n=217)	Prescripción adecuada (n=143)	p
<b>Sexo femenino</b>	93 (42.9%)	65 (45.5%)	0.6647 OR= 1.11 (0.70-1.73)
<b>Edad (años)*</b>	42 (34)	46 (30)	<b>0.02845</b>
<b>Departamento de hospitalización</b>			<b>0.0005</b>
- Medicina interna	63 (29.0%)	67 (46.9%)	
- Cirugía	92(42.4%)	58 (40.6%)	
- Traumatología	49 (22.58%)	15 (10.5%)	
- Ginecología	13 (5.9%)	3 (2.1%)	
<b>Vía de Administración IV</b>	156 (71.88%)	126 (88.11%)	<b>0.0002</b> OR=0.35 (0.18-0.63)
<b>Días de aplicación*</b>	3 (3)	6 (5)	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Dosis día</b>			<b>&lt;0.0001</b>
- 20 mg/día	60 (27.65%)	18 (12.58%)	
- 40 mg/día	148 (68.20%)	104 (72.72%)	
- 80 mg/día	9 (4.14%)	21 (14.68%)	

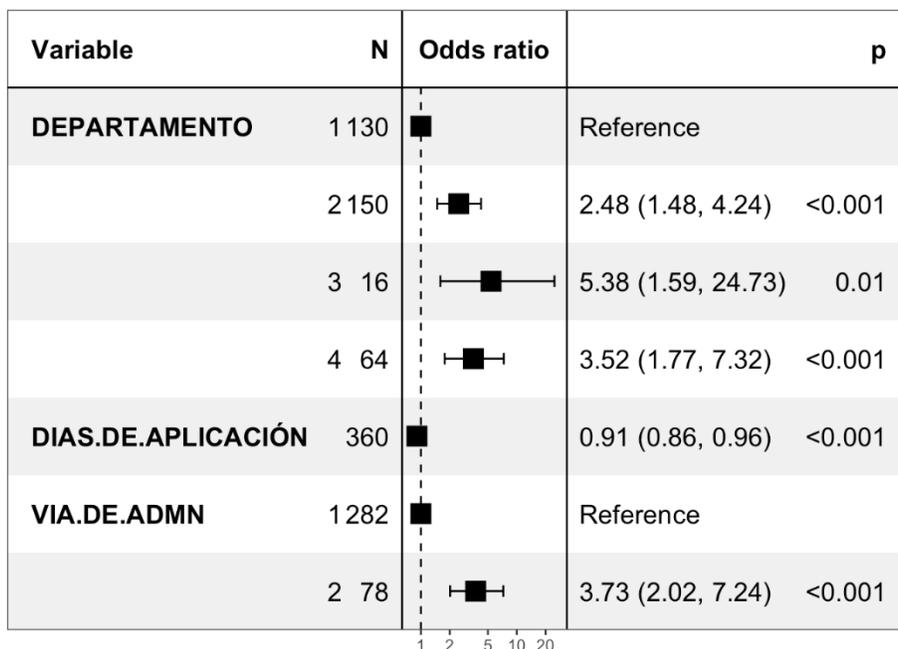
\*: Variables continuas con distribución no normal expresados con mediana y RIC

Sin embargo, en cuanto a la frecuencia de prescripción inadecuada por departamento de hospitalización se distribuyó de la siguiente manera: Ginecología 13 (81.25%) pacientes, en Truamatología y Ortopedia 49 (76.56%), en Cirugía 92 (61.33%), y Medicina Interna 63 (48.46%) (**Gráfico 2**).

La vía de administración intravenosa se utilizó en 156 (71.88%) en prescripción inadecuada vs 126 (88.11%) en prescripción adecuada, con una p=0.0002. Los días de aplicación fueron 3 (3) vs 6 (5) respectivamente, con p<0.0001; y la dosis prescrita de IBP fue de la siguiente manera: 20 mg/día en 60 (27.65%) pacientes con prescripción inadecuada vs 18 (12.58%) en prescripción adecuada, 40 mg/día en 148 (68.2%) vs 104 (72.72%), y 80 mg/día en 9 (4.14%) vs 21 (14.68%) pacientes, con p<0.0001.



Se realizó un análisis multivariado para identificar los factores que se asociaron a prescripción inadecuada de IBP mediante regresión logística (**Gráfico 3**). El modelo incluyó el departamento, días de aplicación y vía de administración. Estar hospitalizado en el departamento de cirugía se asoció con OR= 2.48 (IC 95% 1.48 – 4.94,  $p < 0.001$ ), el departamento de ginecología con OR= 5.58 (IC 95% 1.59 – 24.73,  $p = 0.01$ ), el departamento de Traumatología-Ortopedia con OR= 3.52 (IC 95% 1.77 – 7.32,  $p < 0.001$ ); los días de aplicación se asoció con OR=0.91 (IC 95% 0.86 a 0.96,  $p < 0.001$ ); y la vía de administración intravenosa se asoció con OR=0.27 (IC 95% 0.14 – 0.50,  $p < 0.001$ ).



**Gráfico 3.** Forest-plot de Factores asociados a prescripción inadecuada de IBP en análisis multivariado.

<b>PRESCRIPCION.INADECUADA</b>			
<i>Predictors</i>	<i>Odds Ratios</i>	<i>CI</i>	<i>p</i>
(Intercept)	3.80	2.03 – 7.47	<b>&lt;0.001</b>
DEPARTAMENTO [2]	2.48	1.48 – 4.24	<b>0.001</b>
DEPARTAMENTO [3]	5.38	1.59 – 24.73	<b>0.013</b>
DEPARTAMENTO [4]	3.52	1.77 – 7.32	<b>&lt;0.001</b>
DIAS.DE.APLICACIÓN	0.91	0.86 – 0.96	<b>0.001</b>
VIA.DE.ADMN [1]	0.27	0.14 – 0.50	<b>&lt;0.001</b>

**Tabla 6 .** Tabla de factores asociados a prescripción inadecuada de IBP en análisis multivariado.

## 10. DISCUSIÓN

Este es el primer estudio que se realiza en nuestra institución para evaluar la frecuencia de prescripción y prescripción inadecuada de un medicamento de uso común y sin solicitud de medicamento controlado.

En nuestro estudio decidimos utilizar como base las guías y recomendaciones de la literatura propuestas por la Asociación Americana de Gastroenterología<sup>46</sup>, American College of Gastroenterology<sup>47</sup>, FDA, NICE, y ASHP<sup>11</sup>, estas nos plantean un escenario diverso de condiciones patológicas, consideraciones bioquímicas y comorbilidades concomitantes que justifiquen el uso apropiado con reducción de riesgo y uso innecesario de los inhibidores de bomba de protones.<sup>15,19,29,50,52</sup> Se realizó de manera descriptiva y prospectiva y a diferencia de los estudios mencionados se decidió excluir área de cuidados intensivos, y evaluar áreas no críticas a razón de encontrar la frecuencia de la prescripción de IBP intravenoso.

Este estudio demuestra que la prescripción de IBP es frecuente en los pacientes ingresados en nuestro hospital, que es un hospital de enseñanza de segundo nivel, donde incluimos pacientes adultos hospitalizados en sala general no críticos, que no pertenecen a la unidad de cuidados intensivos.

Se identificó una frecuencia de prescripción de IBP de 91.1% en el transcurso del período de estudio durante la estadia intrahospitalaria.

Esta frecuencia de prescripción es mayor a estudios anteriores que han demostrado sobreutilización del IBP en pacientes hospitalizados fuera de la unidad de cuidados intensivos, así como en servicios de subespecialidades médicas y se ha reportado una frecuencia de prescripción alrededor de hasta el 60% al 80% en Reino Unido, EE UU e India<sup>6,33,36</sup>.

El sexo masculino predominó en nuestro estudio siendo de 55% en los pacientes con prescripción de IBP. Esto es similar en los estudios realizados por Bischoff et al de 54.4%, Zabiuddin Ahad et al de 51.9%<sup>36,35</sup>

La edad en nuestro estudio en la población con prescripción de IBP fue de 44 años, menor que lo reportado en el estudio multicéntrico de Machado-Alba et al<sup>43</sup> que reportó un promedio de 47 años, Sanchez-Cúen et al<sup>7</sup> (58 años), Bischoff et al<sup>35</sup> (55 años).

La vía de administración mas prescrita en nuestro hospital fue la intravenosa, con un 78.3%; que es mucho mayor al 35% reportado en el estudio de Zabiuddin Ahad et al<sup>36</sup>.

El único IBP más prescrito en nuestro hospital fue omeprazol en 100% en comparación con otros estudios donde se utilizó pantoprazol en 90 a 100%.<sup>36,42,44</sup>

Los departamentos de mayor prescripción de IBP en nuestro estudio fueron Traumatología-Ortopedia y Cirugía (97% y 93% respectivamente), seguidos de Medicina Interna y Ginecología (89% y 69%). Esto es semejante al reporte realizado por Zabiuddin Ahad et al<sup>36</sup> donde identificaron mayor prescripción en los servicios de Ginecología, Cirugía, Ortopedia y Medicina Interna (95%, 91%, 88% y 87%, respectivamente).

Se evidenció un mayor porcentaje de pacientes con prescripción de IBP en el área de Medicina Interna. Esto pudiera ser explicado debido al número de ingresos por STDA y Enfermedad úlcero-péptica a diferencia del resto de los departamentos donde no se presentan con frecuencia este tipo de patologías. Sin embargo, en este estudio no se comentan las indicaciones de prescripción, a diferencia de los estudios previamente descritos<sup>36,44</sup>.

La prescripción inadecuada de IBP en nuestro estudio fue de 60.3%, ligeramente superior a la reportada por Bischoff et al<sup>35</sup> (58.4%) y Kaplan et al.<sup>42</sup> (50%).

Los factores que se asociaron a mayor prescripción inadecuada en nuestro hospital en un análisis bivariado fueron: menor edad ( $p=0.0284$ ), departamento de hospitalización ( $p=0.0005$ ), vía de administración oral ( $p=0.0002$ ), menor duración de prescripción y menor dosis ( $p=0.0001$ ).

Identificamos que a menor edad hay mayor prescripción inadecuada, que podría ser atribuible a que hay menor morbilidad y por ende menor requerimiento de IBP. Esto no se ha comentado en otros estudios que, sin embargo, incluyen población de mayor edad.

En nuestro estudio encontramos prescripción inadecuada de IBP IV en 71.88%. Esto es similar a lo reportado por Moradi et al, con 75% de prescripción inadecuada de IBP IV y uno realizado en Inglaterra en el 75,4% de los casos, y la mayoría de estos pacientes que recibían este medicamento de forma inadecuada no tenían sospecha de STDA, ni indicación para profilaxis para úlceras por estrés<sup>35,41,46</sup>.

Los departamentos con mayor prescripción inadecuada de IBP fueron Ginecología y Traumatología-Ortopedia con 81% y 76% respectivamente seguido por Cirugía y Medicina Interna 61% y 48%, estadísticamente significativa ( $p=0.0005$ ). En el estudio realizado por Bischoff et al<sup>35</sup>, la mayor prescripción inadecuada se reportó en Medicina General 77.8% y Cirugía con 87.5%.

Estas diferencias de prescripción posiblemente se deban también al apego a las guías de prescripción de los IBP, a la afinidad del manejo de distintas patologías y condiciones que ameriten la administración de IBP.

La vía intravenosa se asoció con un 66% menor de prescripción inadecuada. Esto posiblemente asociado a que aquellos paciente con patologia gastrointestinal o con criterios de profilaxis de úlceras por estrés y riesgo de STDA se use adecuadamente esta vía, por contraparte, la sobreutilización no justificada de la vía oral que puede ser muy frecuente como inercia de la prescripción inadecuada de pacientes ambulatorios. Esto fue identificado por

Sánchez-Cúen et al<sup>7</sup> quien realizó un estudio mexicano en un hospital de segundo nivel en el estado de Sinaloa, en donde se seleccionaron pacientes con consumo crónico vía oral de IBP y dieron seguimiento en consulta externa, donde se observó una prescripción inadecuada vía oral en 35%.

La duración de la prescripción inapropiada fue de 3 días en nuestro estudio, ligeramente reportada en los estudios de Hoover et al con promedio de 5 días, Bischoff et al con promedio de 4 días.<sup>35,44</sup> La menor duración de prescripción se asocio con mayor prescripción inadecuada posiblemente porque los pacientes con pocos días de prescripción no tienen justificación adecuada para el uso.

En cuanto a la dosis prescrita la prescripción inadecuada en el grupo de 80mg/día, fue de 4.14%, comparado con las otras dosificaciones esta fue la de menor prescripción, probablemente a que se tiene en consideración pocas patologías que puedan requerir esta dosis.

En el análisis multivariado, el modelo que mejor explicó la prescripción inadecuada de IBP fue departamento, días de aplicación y vía de administración.

La hospitalización en el departamento de cirugía se asoció con un aumento de 2.48 veces de prescripción inadecuada, la hospitalización en ginecología con 5.58 veces, y hospitalización en Traumatología-Ortopedia con 3.52 veces mayor prescripción inadecuada respecto a estar hospitalizado en Medicina Interna. La probabilidad de prescripción inadecuada disminuye 9% por cada día de prescripción y la vía de administración intravenosa aumenta 2% veces mas.

La frecuencia de prescripción de IBP y de prescripción inadecuada en nuestro estudio correlaciona con las cifras reportadas en la literatura de países desarrollados y en vías de desarrollo.

La deficiencia más evidente cuando se evalúan las decisiones al realizar indicaciones médicas, es que debe de tomar en cuenta la individualidad de los pacientes, el contexto de comorbilidades y condición patológica actual de su



hospitalización para precisar los mejores medicamentos y su apropiada acción farmacológica.

Así mismo se podría correlacionar como los otros estudios con la prescripción dentro de Cuidados Intensivos, realizar registro de los medicamentos concomitantes y sus posibles interacciones medicamentosas.

## **11 LIMITACIONES Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN**

Aunque cumplimos la muestra de pacientes requerida, solamente incluimos pacientes durante el mes de diciembre. Esto pudiera no ser representativo de las patologías que llegan en el resto del año y sus posibles indicaciones de IBP. Sin embargo, las principales indicaciones de IBP posiblemente se presenten de manera homogénea durante todo el año.

Debido a la organización de la División de Medicina Interna, Cirugía, Traumatología y Ginecología, los pacientes pudieron ser valorados por diferentes residentes o médicos adscritos, por esto mismo puede existir una variabilidad en la toma de decisiones en las indicaciones de medicamentos de los pacientes.

Este estudio nos permitió conocer mejor la importancia de la prescripción de los inhibidores de bomba de protones, considerando su implicación clínica, su sobreuso dentro de la hospitalización y la poca justificación del mismo.

Así mismo nuestra propuesta para investigaciones futuras es evaluar mediante una encuesta, el conocimiento médico y su aplicación en indicaciones médicas del uso intravenoso del inhibidor de bomba de protones en pacientes adultos hospitalizados fuera de área de cuidados intensivos en los principales prescriptores que son los médicos residentes. Posteriormente implementar una intervención educativa basada en las guías de práctica clínica, con actualización en la literatura, de las indicaciones de uso de Inhibidor de bomba de protones en pacientes fuera de áreas críticas dentro del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

Con base en los hallazgos de este estudio, se están deberan de ir incorporando nuevas intervenciones educativas en los residentes, que incluyan; análisis de casos clínicos reales, con énfasis en las recomendaciones del uso de los IBP, así mismo la farmacodinamia y farmacocinética de estos fármacos, posibles interacciones medicamentosas para posteriormente considerar el uso de estos medicamentos de prescripción indiscriminada a nivel intrahospitalario.



Este aspecto de investigación de frecuencia de aplicación de medicamentos y vincular el uso inadecuado, ayuda a valorar a futuro reducción de costos a nivel intrahospitalario en el sector salud y mejores áreas de oportunidad para optimización de insumos.

## 12. CONCLUSIONES

En nuestro hospital la prescripción de Inhibidor de bomba de protones es de 90% en pacientes hospitalizados.

La vía de administración intravenosa se utilizó en el 78% de los casos y los departamentos de mayor prescripción de IBP fueron Traumatología-Ortopedia y Cirugía (>90%).

La prescripción inadecuada de inhibidor de bomba de protones fue del 60.3% en pacientes hospitalizados.

La vía de administración intravenosa en el grupo de prescripción inadecuada fue de 71.8% y los departamentos que tuvieron mayor prescripción inadecuada fueron Ginecología en 81.25%, Traumatología-Ortopedia en 76.56%, Cirugía en 61.33% y Medicina Interna en 48.46%.

Las variables que se asociaron a mayor prescripción inadecuada fueron el departamento de hospitalización (Traumatología, Cirugía y Ginecología), la vía de administración oral y menor tiempo de prescripción.

### 13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Black JW, Duncan WA, Emmett JC, et al. Metiamide an orally active histamine H<sub>2</sub>-receptor antagonist. *Agents and Actions* 1973; 3:133-7.
2. Bodemar G, Walan A. Cimetidine in the treatment of active duodenal and prepyloric ulcers. *Lancet* 1976;2:161-4.
3. Kaunitz JD. Priming the (proton) pump. *Digestive Diseases and Sciences* 2014;59:1356-7.
4. Divya P, Richard B, et al. A Systematic Review of Gastric Acid-Reducing Agent-Mediated Drug–Drug Interactions with Orally Administered Medications. *Clinical Pharmacokinetics* 2020 59:447– 462.
5. Michael FV, Yu-Xiao Y, Colin WH. Complications of Proton Pump Inhibitor Therapy. *Gastroenterology* 2017;153:35–48.
6. Yachimski PS, Farrell EA, Hunt DP, Reid AE. Proton pump inhibitors for prophylaxis of nosocomial upper gastrointestinal tract bleeding: effect of standardized guidelines on prescribing practice. *Archives of Internal Medicine* 2010;170:779-83.
7. Sánchez Cuen JA, Irineo Cabrales AB et al. Inadequate prescription of chronic consumption of proton pump inhibitors in a hospital in Mexico. Cross-sectional study. *Revista española de enfermedades digestivas* Vol. 105. N.º 3, pp. 131-137, 2013.
8. Skoog J, Midlov P, Beckman A, Sundquist J, Halling A. Indication for pharmacological treatment is often lacking: a cross-sectional study on the quality of drug therapy among the elderly. *BMC Geriatrics* 2015;15:117.
9. Heidelbaugh JJ, et al. Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. *Ther Adv Gastroenterol* 2012; 5(4) 219–232.
10. Claudia C. Orelio, et al. Reducing inappropriate proton pump inhibitors use for stress ulcer prophylaxis in hospitalized patients, systematic review of deimplementation studies. *J Gen Intern Med* 2020; 36(7):2065–73.
11. ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. ASHP Commission on Therapeutics and approved by the ASHP Board of Directors on November 14, 1998. *American journal of health-system pharmacy: AJHP: Official Journal of the*

- American Society of Health-System Pharmacists 1999; 56:347-79.
12. Qadeer MA, Richter JE, Brotman DJ. Hospital-acquired gastrointestinal bleeding outside the critical care unit: risk factors, role of acid suppression, and endoscopy findings. *Journal of Hospital Medicine* 2006;1:13-20.
  13. Costa NA, Gut AL, de Souza Dorna M, et al. Corrigendum to "serum thiamine concentration and oxidative stress as predictors of mortality in patients with septic shock" [*J Crit care* 2014;29(2):249-52]. *Journal of Critical Care* 2016; 36:311.
  14. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *The New England Journal of Medicine* 1994; 330:377-81.
  15. Bardou M, Quenot JP, Barkun A. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient. *Nature reviews Gastroenterology & Hepatology* 2015;12:98-107.
  16. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Medical Care* 2005; 43:1130-9.
  17. Proton Pump Inhibitors for Gastrointestinal Conditions: A Review of Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness. Ottawa (ON) 2015.
  18. Cook D, Guyatt G, Marshall J, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *The New England Journal of Medicine* 1998; 338:791-7.
  19. Ali T, Harty RF. Stress-induced ulcer bleeding in critically ill patients. *Gastroenterology Clinics of North America* 2009;38:245-65.
  20. Alshamsi F, Belley-Cote E, Cook D, et al. Efficacy and safety of proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical Care* 2016; 20:120.
  21. Antoniou T, Macdonald EM, Hollands S, et al. Proton pump inhibitors and the risk of acute kidney injury in older patients: a population-based cohort study. *CMAJ Open* 2015;3: E166-71.
  22. Elsevier's MM, Van Camp Y, Nayaert S, et al. Prevalence and management of antibiotic associated diarrhea in general hospitals. *BMC Infectious Diseases*

2015; 15:129.

23. Abdelfatah M, Nayfe R, Nijim A, et al. Factors Predicting Recurrence of Clostridium difficile Infection (CDI) in Hospitalized Patients: Retrospective Study of More Than 2000 Patients. *Journal of Investigative Medicine*: 2015; 63:747-51.
24. Miano TA, Reichert MG, Houle TT, MacGregor DA, Kincaid EH, Bowton DL. Nosocomial pneumonia risk and stress ulcer prophylaxis: a comparison of pantoprazole vs ranitidine in cardiothoracic surgery patients. *Chest* 2009;136:440-7.
25. Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, Marcantonio ER. Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia. *JAMA* 2009;301:2120-8.
26. Khorvash F, Abbasi S, Meidani M, Dehdashti F, Ataei B. The comparison between proton pump inhibitors and sucralfate in incidence of ventilator associated pneumonia in critically ill patients. *Advanced Biomedical Research* 2014;3:52.
27. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA* 2006;296:2947-53.
28. Leontiadis GI, Moayyedi P. Proton pump inhibitors and risk of bone fractures. *Current Treatment Options in Gastroenterology* 2014;12:414-23.
29. Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *The American Journal of Gastroenterology* 2000;95:3118-22.
30. Wermeling M, Himmel W, Behrens G, Ahrens D. Why do GPs continue inappropriate hospital prescriptions of proton pump inhibitors? A qualitative study. *The European Journal of General Practice* 2014;20:174-80.
31. Burgos Lunar C, Novo del Castillo S, Llorente Díaz E, Salinero Fort MA. [Study of prescription-indication of proton pump inhibitors]. *Revista Clínica Española* 2006; 206:266-70.
32. Slattery E, Theyventhiran R, Cullen G, et al. Intravenous proton pump inhibitor use in hospital practice. *European journal of gastroenterology & hepatology* 2007; 19:461-4.
33. Clyne B, Smith SM, Hughes CM, et al. Effectiveness of a Multifaceted

- Intervention for Potentially Inappropriate Prescribing in Older Patients in Primary Care: A Cluster-Randomized Controlled Trial (OPTI-SCRIPT Study). *Annals of Family Medicine* 2015;13:545-53.
34. Hussain S, Stefan M, Visintainer P, Rothberg M. Why do physicians prescribe stress ulcer prophylaxis to general medicine patients? *Southern medical Journal* 2010;103:1103-10.
  35. Bischoff M. Laura, et al. Inappropriate usage of intravenous proton pump inhibitors and associated factors in a high complexity hospital in Brazil, *Arq Gastroenterol*; 2021, Vol.58
  36. Zabiuddin Ahad M, Alekhya Lavu; A Cross-Sectional study on single day use of proton Pump Inhibitors in a tertiary care Hospital of South India; *Hospital Pharmacy* 2019; 1-7.
  37. Stuart Jon Spechler. Proton Pump Inhibitors what the internist needs to know. *Med Clin N Am* 2018.
  38. <https://www.fisterra.com/mbe/investiga/9muestras/9muestras2.asp#proporcion>
  39. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. DOF 02-04-2014
  40. Norma Oficial Mexicana. Criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. NOM-012-SSA3-2012.
  41. Graig D., Thimappa R., Sebastian S; Inappropriate utilization of intravenous proton pump inhibitors in hospital practice. A prospective study of the extent of the problem and predictive factors; *Q J Med* 2010; 103:327–335.
  42. Gilaad G. Kaplan, Duane Bates, et al; Inappropriate Use of Intravenous Pantoprazole: Extent of the Problem and Successful Solutions; *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2005;3:1207–1214.
  43. Machado Alba, Fernandez Alejandra et al; Prescribing patterns and economic costs of proton pump inhibitors in Colombia; *Colomb Med.* 2013; 44 (1): 13-8.
  44. Hoover G. Jacob et al; Use of Intravenous Proton-Pump Inhibitors in a Teaching Hospital Practice, *Dig Dis Sci* (2009) 54:1947–1952.
  45. Mandana Moradi et al; Audit of IV pantoprazole: pattern of administration and compliance with guideline in a teaching hospital; *SpringerPlus* (2016) 5:1749.

46. Loren Laine, Anail Nagar; Long-Term PPI Use: Balancing Potential Harms and Documented Benefits; *The American Journal of Gastroenterology*, 26 April 2016.
47. Drugs@FDA: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>
48. Bhatt DL, Sheimann J, Abraham NS et al; ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *Circulation* 2008;118:1894-909
49. Van Soest EM, Siersema PD, Dieleman JP *et al.* Persistence and adherence to proton pump inhibitors in daily clinical practice. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:377–85.
50. Freedberg D, Kim LS, Yang YX. The risks and benefits of long term use of proton pump inhibitors: Expert review and best practice advice from the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*. 201;152:706-715.
51. Shin S. Evaluation of costs accrued through inadvertent continuation of hospital-initiated proton pump inhibitor therapy for stress ulcer prophylaxis beyond hospital discharge: a retrospective chart review. *Ther Clin Risk Manag*. 2015; 11: 649-657
52. Karen Clarke et al. Indications for the Use of Proton Pump Inhibitors for Stress Ulcer Prophylaxis and Peptic Ulcer Bleeding in Hospitalized Patients. *The American Journal of Medicine*; October 13, 2021.

## 14. ANEXOS

### 14.1 Anexo 1. Factores de riesgo asociados a sangrado de tracto digestivo secundario a úlceras por estrés.

Factor de riesgo asociado	OR (95% IC o valor de P)
Insuficiencia respiratoria que requiera ventilación mecánica por más de 48 hrs <sup>(1)</sup>	15.6 (p < 0.001)
Coagulopatía (plaquetas < 50,000), INR > 1.5 o TPT > 2 veces el valor normal) <sup>(1,3)</sup>	4.3 (p < 0.001)
Falla hepática crónica <sup>(4)</sup>	1.85 (1.47 – 2.33)
Falla hepática aguda <sup>(4)</sup>	1.56 (1.29 – 1.88)
Edad > 50 años (vs < 40 años) > 80 años <sup>(4)</sup>	1.46 (1.18 – 1.83) 2.04 (1.48 – 2.83)
Insuficiencia respiratoria aguda <sup>(4)</sup>	1.31 (1.1 – 1.56)
Nivel de creatinina sérica elevado <sup>(2)</sup>	1.16 (1.02-1.32)

### 14.2 Anexo 2. Check list para valorar indicación de IBP para profilaxis de Úlceras por estrés.

CRITERIOS DE IBP ÚLCERAS POR ESTRÉS CRITERIOS MAYORES (1)	SI	NO
Coagulopatía (recuento de plaquetas <50.000 por mm <sup>3</sup> , un cociente internacional normalizado (INR) > 1,5, o un tiempo parcial de tromboplastina (PTT) >2 veces el valor de control).		
Puntuación de coma de Glasgow de <10		
Insuficiencia hepática ( BT >8,8 mg/dl, AST >500 U/L y Alb <4,1 mg /dl y Encefalopatía hepática.		
Trasplante hepático o renal		
Trauma múltiple		
Hepatectomía parcial		
Lesión térmica de >35%		
Trauma o Sd medular.		
Pacientes con antecedentes de ulceración gastrointestinal o sangrado dentro de 1 año antes del ingreso.		
Lesión renal con TFG <40ml/min o Cr > 2.8mg/dl		
CRITERIOS DE IBP ÚLCERAS POR ESTRÉS CRITERIOS MENORES ( 2 de los siguientes)	SI	NO
Sepsis ( SIRS / MEWS)		
Sangrado oculto que dura a los 6 días o sangrado evidente con Hematemesis, posos en café, hematoquezia o melena.		
Dosis alta de glucocorticoide (250 mg de hidrocortisona o igual)		
El uso de agentes anti-Plt < 50.000 plaquetas.		

### 14.3 Anexo 3. Check list para valorar indicación de IBP condiciones patológicas alternas.

CONDICIONES PATOLÓGICAS QUE AMERITAN INDICACIÓN DE IBP IV	SI	NO
Enfermedad Reflujo Gastroesofágico (sin tolerancia a la vía oral)		
Tratamiento de erradicación <i>H. Pylori</i> ( sin tolerancia a la vía oral)		
STDA Úlceroso activo		
Gastropatía erosiva /Esofagitis erosiva A,B,C de Los Angeles (sin tolerancia a la vía oral) (Anexo 5)		
Esofagitis eosinofílica		
Esofagitis erosiva por cáusticos ( Zargar 1- 4) (Anexo 6)		
Estenosis péptica (sin tolerancia a la vía oral)		
Condiciones hipersecretoras (Zollinger Ellison, síndrome de intestino corto, leucemia basofílica) sin tolerancia a la vía oral		
Mallory-weiss (sin tolerancia a la vía oral )		
STDA con inestabilidad hemodinámica		
STDA Úlceroso con factores de riesgo de resangrado Forrest I-IIIB (Anexo 7)		
STDA Úlceroso por AINE cuya patología de base requiera continuar uso de AINE		
STDA Úlceroso con riesgo cardiovascular alto (>65 años, con requerimiento de antiagregante, historia de úlcera péptica) y requieran terapia anticoagulante (antagonistas de vitamina K, o antagonistas de acción directa dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán)		
Dispepsia asociada a AINE (sin tolerancia a la vía oral)		

#### 14.4 Anexo 4. Hoja de recolección de datos.

Iniciales del paciente: _____ Número de Px: _____		Sexo: _____	Edad: _____			
Departamento de Hospitalización: _____		Cama: _____				
Fecha de ingreso hospitalario: _____		Registro: _____				
Motivo de hospitalización: _____						
Comorbilidades:						
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ERC: _____</li> <li>• Historia de STDA: _____</li> <li>• Cirrosis Hepática: _____</li> <li>• Neoplasia Hematológica/ Oncológica: _____</li> <li>• Diabetes Mellitus: _____</li> <li>• Cardiopatía Isquémica: _____</li> <li>• Otras: (Especifique)</li> </ul>						
<u>Tipo de IBP</u>		<u>Dosis</u>			<u>Número de días</u>	
Omeprazol: _____		20mg/día: _____				
Pantoprazol: _____		40mg/día: _____				
Esomeprazol: _____		80mg/día: _____				
Otro: _____		Otro: _____				
<u>Vía de administración</u>		<u>Medicamentos (AINE, Anticoag, ASA, esteroide)</u>				
Intravenoso: _____						
Vía Oral: _____						
Hemoglobina (VCM/HCM)	Plaquetas	TP	INR	TTP	Cr/ Urea	
Cumple criterios para IBP IV ( Si, No y porque)						

## 14.5 Anexo 5. Escala de estratificación endoscópica de Esofagitis

Clasificación de Los Ángeles	
Grado A	≥ 1 ruptura mucosa ≤ 5 mm sin pasar pliegues
Grado B	≥ 1 ruptura mucosa > 5 mm sin pasar pliegues
Grado C	Una o más rupturas mucosas que pasan pliegues e involucran < 75% de la circunferencia del esófago.
Grado D	Una o más rupturas mucosas que involucran al menos el 75% de la circunferencia del esófago.

## 14.6 Anexo 6. Escala de estratificación endoscópica de Esofagitis por Cáusticos

### (clasificación de Zargar)

Grado	Hallazgos endoscópicos	Pronóstico
0	Mucosa normal	
I	Edema e hiperemia de la mucosa	Sin morbilidad significativa ni secuelas tardías
IIa	Exudados, erosiones y úlceras superficiales, hemorragias	Sin morbilidad significativa ni secuelas tardías
IIb	Úlceras profundas o circunferenciales	Riesgo de estenosis esofágica del 70-100%
IIIa	Pequeñas áreas aisladas de necrosis	
IIIb	Extensas áreas de necrosis	Alta morbi-mortalidad (≥ 65%)

## 14.7 Anexo 7. Escala de estratificación endoscópica de Úlcera péptica

Clasificación de Forrest: Estigmas endoscópicos de úlcera péptica y riesgo de sangrado recurrente sin intervención endoscópica\*

Forrest (Tipo)	Estigmas endoscópicos de la úlcera péptica	Riesgo de sangrado recurrente
Ia	Sangrado activo en chorro	Casi 100%
Ib	Sangrado activo en capa	10-27%
IIa	Vaso visible	Hasta 50%
IIb	Coágulo adherido (centinela)	30-35%
IIc	Mancha plana pigmentada	8
III	Úlcera con base limpia	3