



**BUAP**

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA**

**USO INDISCRIMINADO DE INHIBIDORES DE BOMBA DE PROTONES EN  
PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA  
DE AGOSTO DE 2018 A ABRIL DE 2019.**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**PRESENTA:**

**DRA. DULCE MARISOL MISES GERÓNIMO**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**DRA. MA. BERENICE GONZÁLEZ ROMANO**

**ASESORES DE TESIS:**

**DRA. LIZBETH GARCÍA GARCÍA  
DRA. ENEIDA SÁNCHEZ MEDINA**



**PUEBLA DE ZARAGOZA. NOVIEMBRE DE 2019**

---

**DRA. MA BERENICE GONZÁLEZ ROMANO**  
DIRECTOR DE TESIS

---

**DRA. LIZBETH GARCÍA GARCÍA**  
ASESOR DE TESIS

---

**DRA. ENEIDA SÁNCHEZ MEDINA**  
ASESOR DE TESIS

---

**DR. FEDERICO OSORIO ANTONIO**  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

## DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a mi Dios, quien me ha guiado por el buen camino, me dio las fuerzas necesarias para seguir adelante y no desmayar en los problema que se presentaban.

A mis padres José Luis y Noemí, por su apoyo incondicional, en los momentos de adversidad nunca dudaron en correr a auxiliarme; sé que no existirá en la vida una forma de agradecer tanto amor y esfuerzo, gracias por enseñarme que la mejor herencia que uno le puede dar a sus hijos, es el estudio.

A mis hermanos Rodolfo, Enrique y Gisel, por ser mis compañeros de alegrías, tristezas y angustias, sé que a pesar de la distancia, el tiempo y nuestras diferencias, siempre puedo contar con ustedes.

A mi querida mamá Julia, te prometí que haría lo mejor que pudiera en esta vida para ser útil, y el llegar hoy hasta aquí significa que lo hice como tú lo querías y sé que si estuvieras aquí, estarías muy orgullosa de mi.

A mi esposo Leo, por acompañarme en este viaje llamado residencia, me demostraste que el amor todo lo sufre, todo lo cree, todo lo espera y soporta, gracias por tener la paciencia y la bondad que el amor exige,

Quiero agradecer infinitamente a quien fue mi mejor maestro durante estos 3 años, me enseñó a ser valiente, a entender que cuando algo se hace por amor no importa tener frío, pasar vergüenza, tampoco levantarse temprano, acostarse tarde o no dormir, que no importa esperar horas o enfrentar situaciones complicadas; ahora sé que ha valido la pena cada kilómetro que nos mantuvo separados.

A Julián, él sabe por qué...

# Contenido

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>ANTECEDENTES GENERALES</b> .....	2
Inhibidores de bomba de protones .....	2
Enfermedad por reflujo gastroesofágico.....	3
Esofagitis.....	4
Infección por <i>Helicobacter pylori</i> .....	5
Dispepsia y ulcera gástrica asociada a antiinflamatorios no esteroideos .....	6
Condiciones hipersecretoras patológicas (Zollinger Ellison = ZES) .....	7
Pacientes críticos.....	8
Dispepsia funcional .....	9
Efectos adversos de los inhibidores de bomba de protones.....	10
Inhibidores de bomba de protones en niños .....	11
Dosificación de Inhibidores de bomba en pediatría .....	11
<b>ANTECEDENTES ESPECÍFICOS</b> .....	14
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	16
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	17
<b>HIPÓTESIS</b> .....	18
<b>OBJETIVOS</b> .....	19
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	20
<b>DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN</b> .....	21
<b>RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN</b> .....	22
<b>ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	23
<b>RESULTADOS</b> .....	26
<b>DISCUSIÓN</b> .....	31
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	32
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	33
<b>ANEXOS</b> .....	38

# INTRODUCCIÓN

Aunque existen indicaciones bien definidas para el uso de inhibidores de bomba de protones, la utilización indiscriminada en los pacientes hospitalizados, es común, sin embargo, los estudios que demuestran su utilidad real en el tratamiento o la prevención de complicaciones agregadas al internamiento hospitalario son limitados.

Se debe apegar a las recomendaciones ya establecidas sobre el uso adecuado de estos medicamentos, tomando en cuenta su efectividad y seguridad tanto a corto como a largo plazo, así como las dosis óptimas y vías de administración en la comunidad pediátrica nacional.

Es importante la evaluación del uso de estos fármacos, para evitar la sobreutilización de los mismos y no dejar desprotegidos a pacientes que en su momento sí lo ameritan; además de que esta prescripción repercute en los insumos del hospital, aumentando el costo de atención por paciente.

# ANTECEDENTES GENERALES

## **Inhibidores de bomba de protones**

Los inhibidores de bomba de protones (IBP) son fármacos utilizados para la supresión de ácido gástrico, actúan inhibiendo a la célula parietal  $H^+ / K^+$  ATPasa, comúnmente conocida como la "bomba de protón". (1)

## **Mecanismo de acción**

Son derivados benzimidazólicos, que tras absorberse en el intestino delgado, pasan a la sangre, hasta alcanzar la célula parietal, encontrándose con un medio extremadamente ácido en los canalículos intracelulares de la célula parietal y se convierten en su forma activa, un compuesto tetracíclico activo denominado derivado sulfonamido, al captar protones. Este derivado reacciona rápidamente formando uniones disulfuro con los residuos cisteína de la cadena  $\alpha$  del sector luminal de la ATPasa. Este enlace covalente con la ATPasa provoca su inhibición de forma irreversible, con una alta especificidad, ya que interviene en el paso final del proceso de formación del ácido gástrico. Los IBP son principalmente metabolizados en el hígado por la acción del citocromo P450, esencialmente por las isoenzimas CYP2C19 y CYP3A4, de las cuales depende en su totalidad el metabolismo.

La actividad del citocromo P450 se observa disminuida en el nacimiento y en la etapa pediátrica alcanza los niveles de adultos. En la etapa pediátrica, la biodisponibilidad de estos medicamentos se puede afectar por el vaciado gástrico y el tránsito intestinal, además de la inmadurez de las células parietales y la presencia de aclorhidria en los primeros meses de vida. (1,2,3,4)

## **Indicaciones de uso**

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) de EE.UU, publicó una guía del uso de IBP en las que quedaron definidas las siguientes indicaciones:

1. Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE), con sus manifestaciones clínicas (esófago de Barret)
2. Esofagitis erosiva
3. Tratamiento de infección por *H. pylori*
4. Dispepsia inducida por antiinflamatorios no esteroideos

5. Úlcera gástrica asociada con antiinflamatorios no esteroideos
6. Condiciones hipersecretoras patológicas (Zollinger Ellison = ZES)
7. Pacientes críticos (con ventilación mecánica prolongada, úlceras por estrés, etc.).
8. Tratamiento a corto plazo con la revisión periódica de los pacientes con dispepsia funcional. (5)

### **Enfermedad por reflujo gastroesofágico**

El reflujo gastroesofágico (RGE) es el paso involuntario de contenido gástrico hacia el esófago. Tanto en niños como en adultos, puede considerarse parte de un fenómeno fisiológico, pero especialmente en población pediátrica existen diversos factores que contribuyen a que se presenten con mayor frecuencia: dieta, posición, inmadurez funcional de la unión gastroesofágica.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico ocurre cuando el reflujo de los contenidos gástricos causa complicaciones esofágicas y extra esofágicas graves.

Se estima una incidencia de aproximadamente del 50% a los 4 meses de edad y luego disminuye, afectando solo del 5% al 10% de los lactantes al año de edad, aunque la prevalencia en todas las etapas de la vida se está incrementando. (6)

En cuanto a los signos y síntomas, se pueden clasificar en esofágicos como vómitos, disfagia, dolor abdominal, subesternal o retroesternal y esofagitis; y extra esofágicos que incluyen síntomas respiratorios (como tos y laringitis), apnea, erosiones dentales, postura distónica del cuello (Sandifer), falla de medro, etc. Las principales complicaciones son esofagitis por reflujo, estenosis péptica, esófago de Barrett y adenocarcinoma. Aunque los signos y síntomas pueden variar de acuerdo a la edad del paciente.

De acuerdo con las directrices actuales, ninguna prueba por sí misma es suficiente para hacer un diagnóstico confiable de ERGE, ya que a menudo es el resultado de una evaluación clínica combinada y pruebas de diagnóstico. Por lo tanto para el diagnóstico, las pruebas incluyen:

- Test de síntomas y signos [cuestionario GER infantil de Orenstein (i-GERQ) 1996]
- Prueba de inhibidores de la bomba de protones
- Endoscopia y biopsias esofágicas
- Estudios de contraste gastrointestinal superior (gammagrafía)

- Monitoreo del reflujo [medición de pH como la impedancia intraluminal múltiple (MII)]
- Manometría

El tratamiento incluye medidas conservadoras (cambios en el estilo de vida y en la dieta) y farmacológica incluso en ocasiones tratamiento quirúrgico. Los principales agentes farmacológicos para el tratamiento de la ERGE son los supresores de ácido y los agentes procinéticos, siendo los primeros los preferidos, más específicamente los IBP, y que han demostrado mayor eficacia y seguridad en población pediátrica, a una dosis correcta, evitando una prescripción inapropiada. (7,8)

## **Esofagitis**

Se define como una afección inflamatoria de la mucosa esofágica, que se asocia a síntomas característicos, como acidez estomacal, dolor en el pecho y disfagia.

Es una consecuencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, aunque también puede tener causas infecciosas, sistémicas o químicas.

La esofagitis erosiva se define como la presencia de roturas endoscópicamente visibles en la mucosa esofágica en o inmediatamente por encima de la unión gastroesofágica.

En adultos, hasta un 30% de los pacientes con ERGE tienen enfermedad erosiva subyacente. En niños sin una enfermedad subyacente, así como en adultos, la enfermedad erosiva debe corresponder a una proporción menor de casos dentro del marco general de la enfermedad. Sin embargo, en niños con afecciones subyacentes que favorecen la enfermedad (es decir, atresia esofágica, enfermedad neurológica grave, hernia hiatal, enfermedad pulmonar crónica, familiares de primer grado con ERGE grave), la esofagitis erosiva suele ser más frecuente.

En cuanto al tratamiento se utilizan los agentes antsecretorios gástricos, un tratamiento inadecuado o retrasado de la esofagitis erosiva puede aumentar el riesgo de presentar complicaciones como estenosis esofágica. Los principales agentes antsecretorios utilizados actualmente en niños son los IBP y los antagonistas de los receptores H<sub>2</sub>. Diversos estudios han demostrado superioridad de efectividad de los IBP sobre los H<sub>2</sub>. Puede existir recaída de la enfermedad y esto es debido a errores al recetar IBP, sobre todo asociadas a dosis subterapéuticas y el incumplimiento de las recomendaciones sobre la administración. (9, 10, 11)

## **Infección por *Helicobacter pylori***

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una bacteria Gram negativo en forma de espiral que afecta del 50 hasta 75% de la población mundial. Es la causante principal de enfermedades del tracto gastrointestinal superior como úlcera péptica (gástrica y duodenal), gastritis crónica, cáncer gástrico y linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica. La infección por este agente se adquiere en infancia y en ausencia de tratamiento persiste en la etapa adulta.

La vía de transmisión puede ser fecal-oral, gástrica-oral, oral-oral o sexual. Está relacionada con un nivel socioeconómico bajo.

En cuanto a la fisiopatología existen cuatro componentes importantes que conducen a la formación de enfermedades clínicas como la gastritis y la úlcera en la infección por *H. pylori*.

1. La actividad de ureasa de *H. pylori* desempeña un papel importante contra el ambiente ácido del estómago.
2. La motilidad mediada por flagelos: Este mecanismo ayuda a la bacteria a moverse hacia las células epiteliales gástricas del huésped.
3. Las adhesinas bacterianas: interactúan con los receptores de la célula huésped, lo que conduce a una colonización exitosa e infección persistente.
4. Proteínas / toxinas efectoras: incluyen el gen A asociado a citotoxinas (Cag A) y la citotoxina A (VacA), que son liberadas por *H. pylori* y que como producto final provocara daño del tejido del huésped, así mismo se estimulan eosinófilos, neutrófilos, mastocitos y células dendríticas. La capa epitelial gástrica liberara quimiocinas para iniciar la inmunidad innata, se activan neutrófilos que perpetuaran el daño, dando como resultado gastritis y úlcera. (12)

La mayoría de los pacientes cursa asintomático, y en caso de presentar sintomatología, lo más frecuente es dolor abdominal, náuseas, vómitos o dispepsia. Así mismo pueden manifestarse con síntomas extraintestinales como anemia por deficiencia de hierro y trombocitopenia inmune crónica.

El diagnóstico se realiza mediante pruebas no invasivas, que incluyen detección de antígenos de *H. pylori* en las heces, la detección de anticuerpos contra *H. pylori* en suero, orina y muestras orales, y una prueba de aliento con urea (UBT); y pruebas invasivas, que requieren tejido gástrico para detectar el organismo e incluyen cultivo, pruebas rápidas de

ureasa (RUT), histopatología, reacción en cadena de la polimerasa e hibridación fluorescente in situ (FISH), siendo el cultivo el único método con una especificidad del 100%. (13)

El tratamiento de primera línea está basado en un régimen que incluye inhibidores de bomba de protones en combinación con antimicrobianos como amoxicilina, claritromicina o metronidazol. (14, 15)

## **Dispepsia y ulcera gástrica asociada a antiinflamatorios no esteroideos**

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son medicamentos altamente utilizados a nivel mundial. Es conocido que causan daño sobre la mucosa gástrica, conocido como gastropatía por AINE y entre sus principales complicaciones son:

- Dispepsia
- Ulceración
- Sangrado gastrointestinal superior (GI)

El daño tópico se produce en los AINE ácidos, como el ácido acetilsalicílico (AAS) e incluye la acumulación de AINE ionizados en la célula epitelial gástrica llamado efecto de "atrapamiento de iones", la reducción de la hidrofobia de la superficie de la mucosa gástrica y desacoplamiento de la fosforilación oxidativa. La interrupción de la barrera epitelial permite la retrodifusión de ácido en la mucosa. (16)

El efecto que tienen los AINES sobre la mucosa, consisten en una inhibición de la producción de prostaglandinas, mejoran la motilidad gástrica y aumentan la permeabilidad de la mucosa, dando como resultado la infiltración de neutrófilos y la producción de radicales libres y consecuentemente lesiones de la mucosa.

Existen factores que incrementa el riesgo de gastropatía por AINES como lo son:

- Edad
- Comorbilidades (enfermedad ulcerosa péptica, cirrosis hepática y enfermedad cardiovascular)
- Uso a largo plazo de AINE
- Infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)
- Tabaquismo
- Abuso crónico de alcohol

- Uso concomitante de otros medicamentos

Una úlcera péptica se define como la presencia de un defecto en la mucosa gastrointestinal superior que se extiende a través de la mucosa muscular hasta las capas más profundas de la pared intestinal. Son dos los factores principales conocidos para el desarrollo de la misma:

- *Helicobacter pylori*
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Las estrategias actuales para prevenir el daño gástrico inducido por AINE consiste en:

- A) Coprescripción de agentes gastroprotectores
- B) Uso de inhibidores selectivos de la COX-2
- C) Erradicación de *H. pylori* (16,17)

Los medicamentos que se asocian a mayor riesgo de úlceras gástricas son diclofenaco, ibuprofeno y naproxeno.

Los IBP son utilizados para inducir la curación de úlceras gástricas y duodenales, y se ha demostrado su eficacia para la curación de recurrencia de lesión gastroduodenal en pacientes que consumen AINEs. Tienen una ventaja mayor en la prevención de úlceras duodenales, que en las gástricas.

Se recomienda como medida preventiva, se otorgue terapia profiláctica con IBP en pacientes con factores de riesgo, antes del uso de AINEs.

La supresión ácida por IBP es más efectiva en comparación con los antagonistas de los receptores H<sub>2</sub>, por lo cual es la terapia de elección para estas dos entidades. No existe diferencia significativa entre los diferentes inhibidores de bomba de protones. (18,19)

### **Condiciones hipersecretoras patológicas (Zollinger Ellison = ZES)**

El ZES se define como un trastorno clínico caracterizado por el desarrollo de una enfermedad péptica ácida, severa y constante, que tiene como etiología, la presencia de hipersecreción gástrica inducida por la liberación ectópica de gastrina de un tumor neuroendocrino comúnmente denominado gastrinoma.

Los gastrinomas se ubican con mayor frecuencia en duodeno, seguido de gastrinomas pancreáticos, aunque no existe diferencia en cuanto al comportamiento clínico de ambos.

Pueden tener un componente de herencia autosómica dominante relacionado con la neoplasia endócrina tipo 1, que suele ser la causa en un 20 a 30%. Pueden presentarse de manera esporádica en un 70 a 80%. (20)

Las manifestaciones clínicas incluyen dolor abdominal y diarrea, aunado a la presencia de síntomas de enfermedad ácido péptica. El diagnóstico se realiza por exclusión, ante la presencia de úlceras pépticas en paciente jóvenes, resistencia al tratamiento, úlceras pépticas en localizaciones poco habituales o ante la sospecha de neoplasia endócrina múltiple, esto último con base en los antecedentes del paciente.

Para el diagnóstico de esta entidad se realiza una determinación de concentración de gastrina sérica en ayuno, esta prueba alcanza una sensibilidad de 97-100%. (21)

Los IBP marcaron una nueva era del tratamiento para la supresión de ácido, siendo estos los de elección para condiciones de hipersecreción gástrica como lo es ZES, pero a diferencia de las demás, se requiere de altas dosis del medicamento. Aunque en condiciones normales el IBP, se prescribe en una sola dosis al día, los pacientes con ZES llegan a ameritar la dosificación dos veces al día, y en ocasiones llegar a requerir dosis intravenosas del fármaco.

Cuando hay control de la sintomatología, se puede planear la extirpación quirúrgica del tumor, entonces se valorará la duración de la terapia con IBP posterior al evento quirúrgico, en algunos casos se mantiene un estado de hipersecreción gástrica, que amerita que se continúe el tratamiento.

En condiciones donde el tratamiento quirúrgico no es posible, se debe continuar con la terapia antisecretora de manera indefinida, sin interrupción, para evitar efectos no deseados.

Los pacientes deben apegarse al tratamiento, para poder lograr la reducción de la dosis. ZES es el claro ejemplo de seguridad y eficacia del tratamiento con IBP a largo plazo, ya que se puede mantener la terapia por más de 10 años, sin desarrollo de efectos adversos. (22)

## **Pacientes críticos**

El paciente críticamente enfermo tiene el riesgo de desarrollar complicaciones gástricas como lo son la presencia de úlceras por estrés que pueden ponerlo en una situación clínica grave. Estas lesiones son desencadenadas por eventos estresantes como

quemaduras extensas, ventilación mecánica, cirugía mayor, sepsis, coagulopatía y traumatismo grave. (23)

La enfermedad de la mucosa relacionada con el estrés (SRMD) es una gastritis erosiva aguda se subdivide en 2 categorías, la lesión relacionada con el estrés que se define como el daño superficial de la mucosa (erosiones), mientras que las úlceras por estrés son daños profundos y focales en la mucosa, abarcando hasta la submucosa y pueden causar hemorragia gastrointestinal severa, que se traduce en más días de estancia hospitalaria, requerimiento de hemoderivados y mortalidad. Normalmente se ha documentado que el daño a la mucosa ocurre en las 24 horas posteriores al ingreso a la terapia intensiva. (24)

Se ha establecido la eficacia de la terapia de supresión gástrica en la profilaxis de úlceras por estrés en los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos (UCI).

El inicio de la terapia de supresión ácida para la profilaxis de la úlcera de estrés en la UCI está bien establecido. Diversos estudios con niveles de evidencia altos, demuestran la superioridad de los IBP contra el resto de los medicamentos utilizados para para la profilaxis de esta entidad. (25, 26)

### **Dispepsia funcional**

También denominada dispepsia no ulcerosa, está definida como la presencia de dolor y/o malestar en epigastrio, que aparece de manera frecuente o continua y que no tiene causa orgánica (27).

Los síntomas incluyen dolor epigástrico y ardor (60 a 70%), sensación de hinchazón posterior a comer (80%), saciedad temprana (60 a 70%), distensión en la región epigástrica (80%), náuseas (60%) y vómitos (40%).

En cuanto a la fisiopatología, se considera que está asociado con inflamación gastrointestinal superior y alteraciones de la motilidad, que pueden tener como causa un agente infeccioso o alergénico, o un cambio en el microbioma intestinal. *Helicobacter pylori* ha sido identificado como causante de dispepsia funcional. El vaciado gástrico lento ocurre en el 20% de los casos.

De acuerdo a los criterios de Roma IV, la dispepsia funcional se subdivide en dos subgrupos según los síntomas cardinales:

1. Síndrome de angustia posprandial

- a. Abundancia posprandial molesta o saciedad temprana lo suficientemente grave como para afectar las actividades regulares o terminar una comida de tamaño regular durante 3 o más días por semana en los últimos 3 meses, con al menos un historial de 6 meses.
2. Síndrome de dolor epigástrico.
    - a. Dolor epigástrico molesto o ardor epigástrico 1 o más días por semana en los últimos 3 meses, con al menos un historial de 6 meses. (2,3,4)

El tratamiento consiste en la supresión gástrica de ácido, por lo tanto está incluido el uso de IBP, aunque su eficacia aun es controvertida. Los IBP generalmente son considerados seguros y bien tolerados, aunque se han asociado con eventos adversos, principalmente a largo plazo. Ante esta razón, se debe tomar una correcta indicación clínica sobre su inicio, duración o continuación. (28, 29, 30)

### **Efectos adversos de los inhibidores de bomba de protones**

Los IBP son medicamentos anti-secretorios muy eficaces con excelente perfil de seguridad, sin embargo con el uso creciente e indiscriminado, se observan nuevos efectos secundarios en la práctica clínica.

IBP tomados durante un periodo prolongado de tiempo, provocan cambios sustanciales en la estructura y la función del estómago. Los cambios estructurales más consistentes en la mucosa gástrica son el desarrollo de hiperplasia e hipertrofia de las células parietales, la protrusión de las mismas y edema, que se presentan después de 3 meses de uso de omeprazol (6)

La incidencia de efectos secundarios de los IBP es menor del 3%, que es similar en los diferentes fármacos de este grupo. Los más comunes son dolor de cabeza, diarrea, náuseas y erupción cutánea. Algunos de los riesgos son muy potentes, entre ellos se incluyen:

- Nefritis intersticial aguda
- Sobrecrecimiento bacteriano en el estómago, intestino delgado y grueso
- Infecciones entéricas bacterianas (*Clostridioides difficile*)
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Alergias
- Deficiencia de vitamina B12
- Falta de absorción de hierro, fracturas (con o sin osteoporosis)

- Interacciones medicamentosas (clopidogrel)
- Alteraciones hidroelectrolíticas (hipomagnesemia), etc.

Algunos medicamentos, como antirretrovirales y antitumorales pueden ser absorbidos en menor medida.

Se deben utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática, siendo adecuado ajustar la dosis, ya que se debe recordar que el metabolismo de este medicamento es hepático. (31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38).

La mayoría de estos efectos adversos han sido estudiados en adultos, sin embargo en pacientes pediátricos los estudios son limitados.

### **Inhibidores de bomba de protones en niños**

El tratamiento con IBP en pacientes pediátricos se ha incrementado en las últimas décadas, sobre todo en relación a la enfermedad ácido péptica.

En recién nacidos prematuros y de término, se tiene pocos datos sobre la eficacia del tratamiento con IBP. La inhibición de la producción de ácido solo será útil si existen problemas relacionados con el ácido, como la esofagitis o la inflamación de las vías respiratorias superiores, que pueden ocurrir en el recién nacido, sin embargo son difíciles de diagnosticar, por lo tanto no se considera que la apnea sea un indicador válido de la presencia de reflujo.

En bebés de 1 a 11 meses de edad, los IBP demuestran una inhibición significativa de la secreción de ácido gástrico y reducen el reflujo ácido.

La eficacia de los IBP en pacientes pediátricos mayores de 1 año de edad, se ha demostrado en diversos estudios, las dosis varían dependiendo el tipo de IBP utilizado.

El uso de estos medicamentos en pediatría aun es controvertido, sin lograr establecer claramente la eficacia y seguridad en esta población. (39)

### **Dosificación de Inhibidores de bomba en pediatría**

#### **Omeprazol**

Dosificación usual Oral, IV: ERGE, úlceras, esofagitis:

Niños: 1 mg/kg/día una o dos veces al día; intervalo de dosificación efectiva en la bibliografía: 0.2 a 3.5 mg/kg/día. Pueden requerirse dosis mayores en niños de uno a seis años a causa de depuración metabólica aumentada. En niños muy enfermos puede ser necesaria la administración cada 6 a 8 h (1.5 a 2 mg/kg/día) para mantener el pH gástrico > 5.

Recomendaciones del fabricante (como alternativa): niños > 2 años:

- < 20 kg: 10 mg una vez/día
- 20 kg: 20 mg una vez/día

Adolescentes y adultos:

- Úlcera duodenal activa: 20 mg/día durante cuatro a ocho semanas
- Úlcera gástrica: 40 mg/día durante cuatro a ocho semanas
- ERGE o esofagitis erosiva grave: 20 mg/día durante cuatro a ocho semanas

Mantenimiento de la cicatrización de esofagitis erosiva: 20 mg/día

Trastornos hipersecretorios patológicos: 60 mg/día para empezar; se han administrado dosis hasta de 120 mg tres veces/día; administrar dosis diarias > 80 mg divididos

Pirosis frecuente (> 2 veces/semana): 20 mg/día durante 14 días

Tratamiento adyuvante de úlcera duodenal relacionada con *Helicobacter pylori* [en combinación con tratamiento antibiótico, claritromicina o claritromicina con amoxicilina:

Niños:

- 15 a 30 kg: 10 mg dos veces/día
- 30 kg: 20 mg dos veces/día

## **Esomeprazol**

Dosificación usual Oral, IV: Nota: el tratamiento IV debe suspenderse tan pronto como el paciente tolere la terapéutica oral.

ERGE:

Niños < 12 años: se tienen muy pocos datos: 12 niños con cistinosis (edad promedio: 5.8 años) fueron tratados con éxito con 0.7 a 2.75 mg/kg/día (dosis final promedio: 1.7 mg/kg/día) para controlar la hipersecreción ácido inducida por cisteamina.

Niños > 12 a 17 años: 20 a 40 mg una vez al día hasta por ocho semanas

Adultos: 20 mg una vez ai día por cuatro a ocho semanas

Esofagitis erosiva: adultos: 20 a 40 mg una vez al día durante cuatro a ocho semanas; mantenimiento: 20 mg una vez al día

Alteraciones patológicas de hipersecreción, incluyendo síndrome de Zollinger-Ellison: adultos: 40 mg dos veces/día; la dosis puede incrementarse con base en la respuesta al tratamiento; se han empleado dosis hasta de 240 mg/día

Tratamiento adyuvante de úlceras duodenales vinculadas con *Helicobacter pylori* (en combinación con antibióticos): adultos: 40 mg una vez al día por 10 días

Prevención de úlcera gástrica inducida por antiinflamatorios no esteroideos: adultos: 20 a 40 mg una vez al día hasta por seis meses. (40)

## ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

### Uso indiscriminado de inhibidores de bomba de protones

La terapia con (IBP) se usa comúnmente fuera de las indicaciones dictadas por guías nacionales e internacionales, que coinciden con las establecidas por la Federación de la Administración de Alimentos y Medicamentos.

En algunos casos puede ser apropiada la indicación, aunque en las últimas décadas, se ha incrementado el uso generalizado inapropiado de IBP, dando como resultado que se multipliquen los efectos adversos a largo plazo, como se reportan en diversos estudios. (41)

Una revisión sistemática de Scarpignato et al. (BMC Med 14: 179, 2016), donde se realizó un análisis sobre los riesgos y beneficios del uso de IBP, demostró que aunque estos medicamentos son altamente efectivos en trastornos erosivos ácido pépticos, no demuestran eficacia en otras condiciones que excluyan lo antes mencionado y que el uso inapropiado de IBP da como resultado mayores costos de atención médica y exposición innecesaria a posibles efectos adversos. Ante lo cual sugieren la terapia con IBP debe ser individualizada para cada paciente, apegándose a las indicaciones correctas establecidas y evaluando el riesgo beneficio. (42)

Estudios realizados en Europa han detectado prescripción inapropiada creciente y preocupante de IBP. Se le ha atribuido a una mayor disponibilidad de medicamentos genéricos, con menor costo respecto a la patente. En 2010, omeprazol ocupó el primer lugar en ventas de medicamentos en España y desde el año 2000 se ha documentado por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico un aumento de uso de hasta 4 veces mayor, datos muy similares se han reportado en países como Islandia, Reino Unido y Bélgica. La prescripción inadecuada se ha observado tanto para pacientes hospitalizados como ambulatorios. De un 30 a 50% de las recetas emitidas no se apegan a las indicaciones establecidas para el uso de IBP. (43)

En 2014 Ladd AM y cols., realizaron un estudio retrospectivo de pacientes con bajo riesgo de hemorragia gastrointestinal ingresados en un hospital de enseñanza terciaria durante un período de 3 meses que recibieron esomeprazol, encontrando que el 76% tenían una indicación inapropiada de IBP y que generó un costo aproximado de \$71,544. (44)

Kelly OB y cols., en 2014 evaluaron la prescripción de IBP en pacientes hospitalizados, encontrando que se realizó una prescripción inadecuada de IBP en el 26.8% de su población estudiada. Las variables, edad, sexo y duración de la estadía no se asociaron con la prescripción de IBP. Los IBP que se prescribieron con mayor frecuencia de manera inapropiada fueron omeprazol, seguido de lansoprazol. (45)

En China se ha registrado un incremento progresivo de la utilización de IBP en el periodo comprendido de 2004 al 2013 y existe una considerable irracionalidad en la prescripción sobre todo de IBP inyectable. (46)

Diversos estudios en Singapur han demostrado una tasa alta e inapropiada de prescripción de IBP, que generan un aumento de los costos de atención médica y resultados adversos en los pacientes. Aunque existen guías para el uso de estos medicamentos, los patrones de prescripción siguen siendo en gran medida desconocidos en los sistemas de salud. Farooq Akram y cols, documentaron que existe un 81.2% de prescripción inadecuada en pacientes mayores de 65 años que son hospitalizados, siendo la principal indicación, la profilaxis de hemorragia gastrointestinal. (47)

El sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia también se ha preocupado por este problema que va en aumento, por lo que realizó un análisis del uso de IBP, donde se reportó justificación de la indicación en el 76.9%, siendo la causa el uso de AINEs, y como antiulcerosos, y sin justificación el 23,1% restante, asociado al uso concomitante de hipoglucemiantes orales, antihipertensivos e hipolipemiantes. (48)

En nuestro país, también se ha descrito uso inadecuado de terapia antsecretora con IBP, en 2013 en un Hospital de ISSSTE en Culiacán Sinaloa se realizó un estudio de revisión transversal descriptivo encontrando prescripción inadecuada en el 35.3 %. (49)

En el estudio de Villatoro y cols, en pacientes hospitalizados en el servicio de Urgencias, incluyendo IBP y antagonistas H2, encontraron que se administró tratamiento inhibidor de la supresión gástrica de manera inadecuada en el 86.22% y las indicaciones de uso fueron principalmente de tipo gastrointestinal, seguida de infecciones y procedimientos quirúrgicos. (50)

Sin embargo todos estos estudios se han realizado en población adulta, no existe hasta el momento registro en pacientes pediátricos.

## **JUSTIFICACIÓN**

Existe una alta prescripción de fármacos inhibidores de bomba de protones en pacientes hospitalizados, y aunque existen indicaciones establecidas para su uso, aún siguen utilizándose de manera inapropiada.

Este estudio permitirá describir si se usa de manera indiscriminada los IBP en el Hospital Infantil de Tlaxcala.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la última década, el uso de IBP ha aumentado, son usados en exceso comúnmente en pacientes hospitalizados, durante más tiempo y en dosis superiores a las recomendadas, o utilizados innecesariamente.

En nuestro país existen estudios reportados sobre el uso indiscriminado de los IBP, sin embargo no son en población pediátrica; en el estado de Tlaxcala no hay estudios que describan si se están prescribiendo de manera indiscriminada por lo que nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Se hace uso indiscriminado de los inhibidores de bomba de protones en los pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de Tlaxcala?

## **HIPÓTESIS**

Existe una prescripción inadecuada de inhibidores de bomba de protones en el área de hospitalización y urgencias del hospital infantil de Tlaxcala.

# **OBJETIVOS**

## **OBJETIVO GENERAL**

- Identificar si existe prescripción inadecuada de inhibidores de bomba de protones en pacientes en el área de hospitalización y en el servicio de urgencias del Hospital Infantil de Tlaxcala.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Evaluar la prescripción adecuada o inadecuada de los inhibidores de bomba de protones
- Describir tipo de patologías en los cuales se indicaron los inhibidores de bomba de protones

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

## **TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, observacional, transversal de agosto del 2018 a abril del 2019 en el Hospital Infantil de Tlaxcala.

## **Definición del universo de trabajo**

Todos los pacientes ingresados al Hospital Infantil de Tlaxcala en el periodo agosto del 2018 a abril del 2019

## **Población elegible**

Todos los pacientes a quienes se le otorgo tratamiento con inhibidores de bomba de protones del Hospital Infantil de Tlaxcala entre el periodo agosto del 2018 a abril del 2019

## **PERIODO DE ESTUDIO**

Agosto del 2018 a abril del 2019

## **DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN**

### **Criterios de inclusión**

- Todo paciente ingresado en el área de urgencias u hospitalización en el cual fue indicado el tratamiento con inhibidor de bomba de protones.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con inhibidor de bomba de protones indicado previamente
- Pacientes menores de 1 mes

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes con 2 ingresos o más en el mismo mes

## DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable (dependencia)	Parámetros
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Cuantitativa	Cuantitativa continua	Independiente	1m - 17 años
Género	Se refiere al sexo del individuo	Cualitativa	Cualitativa, nominal, dicotómica	Independiente	1. Femenino 2. Masculino
Servicio	Área del hospital que tiene una función asistencial	Cualitativa	Cualitativa nominal	Independiente	1.Urgencias 2.Hospitalización
Motivo de ingreso	Causa por la cual el paciente amerita la hospitalización.	Cualitativa	Cualitativa nominal	Independiente	1. Accidentes 2. Cardiológica 3. Gastrointestinal 4. Hematológica 5. Metabólica 6. Neurológica 7. Psiquiátrica 8. Pulmonar 9. Urinaria
Indicación uso	Razón válida para emplear un medicamento	Cualitativa	Cualitativa nominal	Independiente	1. Adecuada 2. Inadecuada
Inhibidor de bomba de protones	Medicamentos cuya acción principal es la reducción pronunciada y duradera de la producción de ácido en el jugo gástrico	Cualitativa	Cualitativa nominal	Independiente	1.Omeprazol 2. Esomeprazol

# RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

## **Fuentes de Información**

Se realizó una Hoja de recolección de datos a través de la cual se recolectó la información de las variables a investigar obtenido de los expedientes clínicos impresos que se encuentran en el área donde se ubique el paciente (Urgencias u Hospitalización) del Hospital infantil de Tlaxcala, dicha información posteriormente se concentró en una base de datos en Excel de la paquetería OFFICE 2010 y se analizó con el paquete estadístico SPSS 16.

# ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

## LEY GENERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES EN POSESIÓN DE SUJETOS OBLIGADOS

Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 26 de enero de 2017

**Artículo 2.** Son objetivos de la presente Ley:

V. Proteger los datos personales en posesión de cualquier autoridad, entidad, órgano y organismo de los Poderes Ejecutivo, Legislativo y Judicial, órganos autónomos, partidos políticos, fideicomisos y fondos públicos, de la Federación, las Entidades Federativas y los municipios, con la finalidad de regular su debido tratamiento;

VI. Garantizar que toda persona pueda ejercer el derecho a la protección de los datos personales;

**Artículo 16.** El responsable deberá observar los principios de licitud, finalidad, lealtad, consentimiento, calidad, proporcionalidad, información y responsabilidad en el tratamiento de datos personales.

**Artículo 17.** El tratamiento de datos personales por parte del responsable deberá sujetarse a las facultades o atribuciones que la normatividad aplicable le confiera.

**Artículo 18.** Todo tratamiento de datos personales que efectúe el responsable deberá estar justificado por finalidades concretas, lícitas, explícitas y legítimas, relacionadas con las atribuciones que la normatividad aplicable les confiera.

El responsable podrá tratar datos personales para finalidades distintas a aquellas establecidas en el aviso de privacidad, siempre y cuando cuente con atribuciones conferidas en la ley y medie el consentimiento del titular, salvo que sea una persona reportada como desaparecida, en los términos previstos en la presente Ley y demás disposiciones que resulten aplicables en la materia.

**Artículo 19.** El responsable no deberá obtener y tratar datos personales, a través de medios engañosos o fraudulentos, privilegiando la protección de los intereses del titular y la expectativa razonable de privacidad.

**Artículo 22.** El responsable no estará obligado a recabar el consentimiento del titular para el tratamiento de sus datos personales en los siguientes casos:

VII. Cuando los datos personales sean necesarios para efectuar un tratamiento para la prevención, diagnóstico, la prestación de asistencia sanitaria

## **NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-004-SSA3-2012, DEL EXPEDIENTE CLINICO**

5.4 Los expedientes clínicos son propiedad de la institución o del prestador de servicios médicos que los genera, cuando éste, no dependa de una institución. En caso de instituciones del sector público, además de lo establecido en esta norma, deberán observar las disposiciones que en la materia estén vigentes. Sin perjuicio de lo anterior, el paciente en tanto aportante de la información y beneficiario de la atención médica, tiene derechos de titularidad sobre la información para la protección de su salud, así como para la protección de la confidencialidad de sus datos, en los términos de esta norma y demás disposiciones jurídicas que resulten aplicables.

5.5 Para efectos de manejo de información, bajo los principios señalados en el numeral anterior, dentro del expediente clínico se deberá tomar en cuenta lo siguiente:

Los datos personales contenidos en el expediente clínico, que posibiliten la identificación del paciente, en términos de los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica, no deberán ser divulgados o dados a conocer.

Cuando se trate de la publicación o divulgación de datos personales contenidos en el expediente clínico, para efectos de literatura médica, docencia, investigación o fotografías, que posibiliten la identificación del paciente, se requerirá la autorización escrita del mismo, en cuyo caso, se adoptarán las medidas necesarias para que éste no pueda ser identificado.

5.5.1 Datos proporcionados al personal de salud, por el paciente o por terceros, mismos que, debido a que son datos personales son motivo de confidencialidad, en términos del secreto médico profesional y demás disposiciones jurídicas que resulten aplicables. Únicamente podrán ser proporcionados a terceros cuando medie la solicitud escrita del paciente, el tutor, representante legal o de un médico debidamente autorizado por el paciente, el tutor o representante legal;

3.14 Norma Oficial Mexicana NOM-040-SSA2-2004, En materia de información en salud.

## **NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-035-SSA3-2012, EN MATERIA DE INFORMACION EN SALUD**

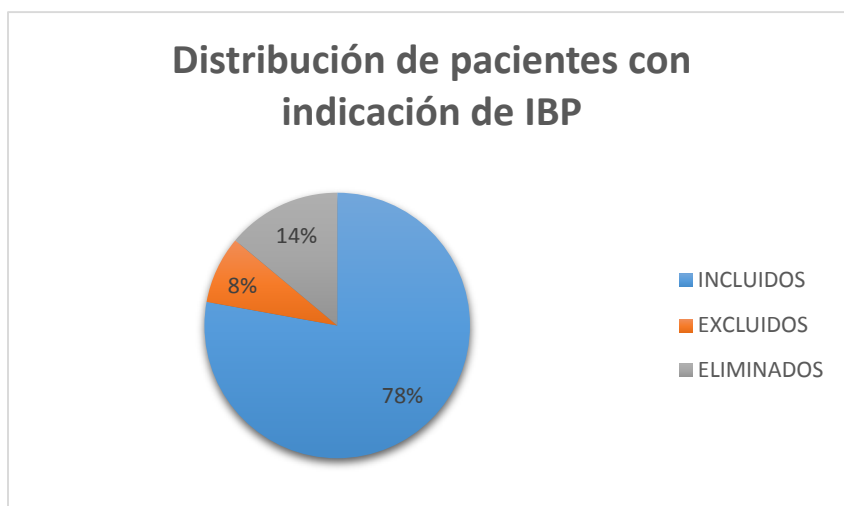
13. Acceso, difusión y uso de la información en salud

13.6 El acceso, uso y difusión de la información se sujeta a los principios de confidencialidad y reserva que establecen las disposiciones vigentes en materia de información como son la Ley del Sistema Nacional de Información Estadística y

Geográfica, la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones jurídicas aplicables en materia de transparencia y protección de datos personales.

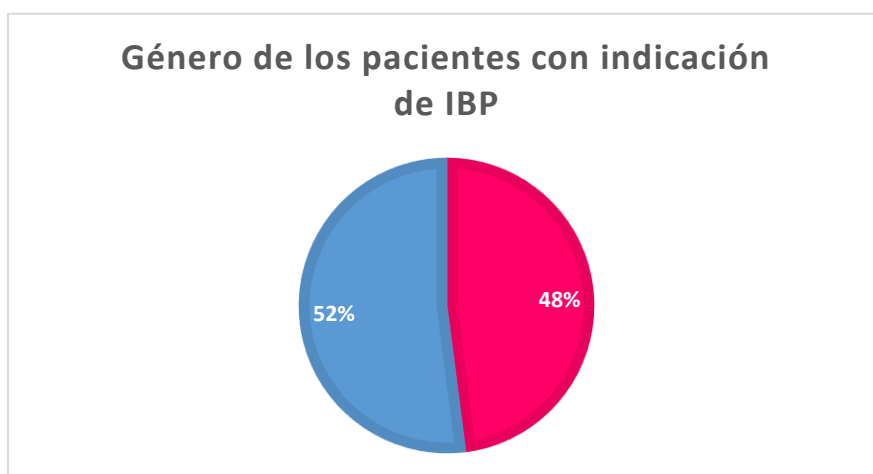
## RESULTADOS

Se realizó un análisis estadístico con SPSS 16, se obtuvo una población total de 158 pacientes que a su ingreso recibieron IBP durante el periodo comprendido de agosto de 2018 a abril de 2019, de los cuales se excluyeron 13 pacientes que tenían indicación de IBP establecida previa a su ingreso o eran menores de 1 mes. Se eliminaron 22 pacientes.



Fuente: Base de datos del protocolo.

Nuestra población de estudio fueron 123 pacientes, 59 pacientes que corresponde al 48% fueron del sexo femenino y 64 del sexo masculino correspondiente al 52%.



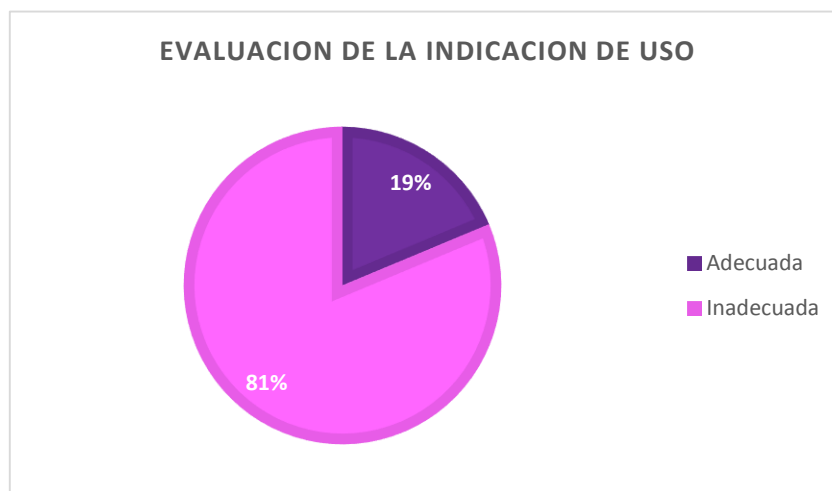
Fuente: Base de datos del protocolo.

La distribución por edades fue desde 1 mes hasta 17 años, el promedio correspondió a una edad de 6.8 años, la moda fue 1 año y 9 años, que corresponden al 14% de la población total.

Los motivos de ingreso a nuestro hospital se agruparon de acuerdo al tipo de sistema afectado.

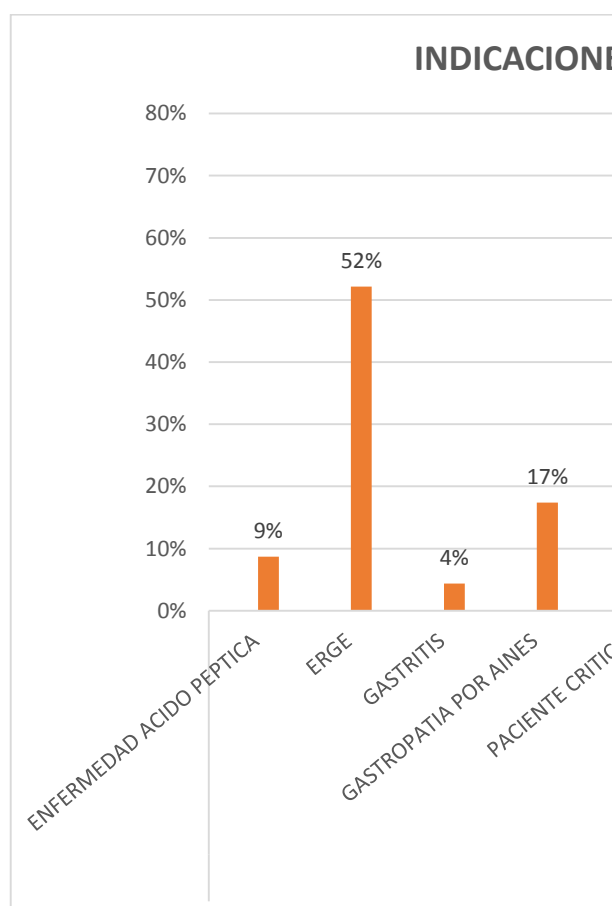
Motivo de ingreso		
Tipo de patología	Núm. de pacientes	%
Accidentes	3	2%
Cardiológica	2	2%
Gastrointestinal	70	57%
Hematológica	4	3%
Metabólica	8	7%
Neurológica	18	15%
Psiquiátrica	1	1%
Pulmonar	16	13%
Urinaria	1	1%
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>100%</b>

De acuerdo a las guías nacionales e internacionales, se evaluó si la indicación de uso fue correcta o incorrecta.



Fuente: Base de datos del protocolo.

	Indicación de uso	Núm. pacientes	%
<b>Adecuada</b>	Enfermedad ácido péptica	2	9%
	ERGE	12	52%
	Gastritis	1	4%
	Gastropatía por aines	4	17%
	Paciente crítico	4	17%
<b>Inadecuada</b>	Ayuno	75	75%
	Desconocida	16	16%
	Intolerancia a la vía oral	6	6%
	Sangrado de tubo digestivo	1	1%
	Uso de esteroides	2	2%
	<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>200%</b>



Fuente: Base de datos del protocolo.

Se analizaron las variables con SPSS, y no encontramos diferencias estadísticamente significativas para sexo y motivo de ingreso.

		Evaluación de la indicación		
Variable		Adecuada (23)	Inadecuada (100)	P
Edad (promedio)		6.4	6.97	0.001
Sexo (F)		43%	49%	>0.05
Motivo de ingreso	Gastrointestinal	48%	59%	>0.05
	Metabólica	0%	8%	
	Neurológica	17%	14%	
	Pulmonar	30%	9%	
	Psiquiátrico	0%	1%	
	Cardiológico	0%	2%	
	Hematológico	0%	4%	
	Accidente	4%	2%	
	Urinario	0%	1%	

Se realizó un registro del inhibidor de bomba de protones indicado al ingreso de cada paciente encontrando únicamente en un paciente el uso de esomeprazol.



## DISCUSIÓN

El uso de inhibidores de bomba de protones ha ido en incremento en los últimos años, son usados en exceso comúnmente en pacientes hospitalizados, durante más tiempo y en dosis superiores a las recomendadas o lo que es peor, utilizados innecesariamente. Sin embargo, pese a que en la literatura está claramente documentado este fenómeno, no existen reportes en población pediátrica.

El ingreso hospitalario nos ofreció la oportunidad de evaluar en nuestro hospital, las indicaciones de uso de estos medicamentos.

Durante 9 meses se recopilaron los datos de los pacientes que a su ingreso hospitalario, recibieron terapia con IBP, encontrando que se realiza una prescripción inadecuada de IBP, similar a la reportada en la literatura de nuestro país (Villatoro et.al., 86.22%), pero superior a la evidenciada a nivel mundial (Kelly OB y cols., 26.8%). En cuanto a las indicaciones de uso, también se encontró similitud, siendo los principales diagnósticos patología de tipo gastrointestinal.

En cuanto a nuestras variables no encontramos diferencias estadísticamente significativas por sexo o motivo de ingreso, que coinciden con Kelly OB y cols., sin embargo hubo una diferencia en cuanto a la edad, prescribiéndose más en pacientes con mayor edad.

Aunque se debe de considerar que en nuestro trabajo no exploramos otras variables, como la formación de quien realizó la prescripción.

El IBP más utilizado fue omeprazol, seguido de esomeprazol, lo cual puede deberse a la disponibilidad que se tiene del medicamento en el ámbito hospitalario.

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

Los IBP son medicamentos utilizados para la inhibición de secreción acida, su uso está ampliamente extendido a la población pediátrica. Se ha reportado un incremento del uso de estos medicamentos en los pacientes hospitalizados, lo cual nos lleva a preguntarnos, si estamos haciendo uso correcto de los mismos. Pese a que las indicaciones del tratamiento con IBP están ampliamente difundidas por las guías nacionales e internacionales, en nuestro estudio encontramos que se hace uso indiscriminado de los mismos en nuestro hospital. Ante lo cual es necesario apegarse a las recomendaciones ya establecidas, para evitarle a nuestros pacientes correr el riesgo de tener efectos adversos y de manera indirecta reducir el costo que genera el uso incorrecto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Litalien, C., Théorêt, Y., & Faure, C. (2005). Pharmacokinetics of proton pump inhibitors in children. *Clinical Pharmacokinetics*, 44(5), 441–466. <https://doi.org/10.2165/00003088-200544050-00001>
2. Stark, C. M., & Nylund, C. M. (2016). Side Effects and Complications of Proton Pump Inhibitors: A Pediatric Perspective. *Journal of Pediatrics*, 168, 16–22. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.08.064>
3. Mazer-Amirshahi, M., Mullins, P. M., Van Den Anker, J., Meltzer, A., & Pines, J. M. (2014). Rising rates of proton pump inhibitor prescribing in US emergency departments. *American Journal of Emergency Medicine*, 32(6), 618–622. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2014.03.019>
4. Tempel, M., Chawla, A., Messina, C., & Yaşar Çeliker, M. (2013). Effects of Omeprazole on Iron Absorption: Preliminary Study. *Turkish Journal of Hematology*, 30(3), 307–310. <https://doi.org/10.5152/tjh.2013.0042>
5. Savarino, V., Dulbecco, P., de Bortoli, N., Ottonello, A., & Savarino, E. (2017). The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. *European Journal of Internal Medicine*, 37, 19–24. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.10.007>
6. Rybak, A., Pesce, M., Thapar, N., & Borrelli, O. (2017). Molecular Sciences Gastro-Esophageal Reflux in Children. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(1671), 17. <https://doi.org/10.3390/ijms18081671>
7. Guimaraes, E., & Penna, F. (2010). Management of gastroesophageal reflux disease and erosive esophagitis in pediatric patients: Focus on delayed-release esomeprazole. *Therapeutics and Clinical Risk Management, Volume 6*, 531–537. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s14425>
8. Gonzalez Ayerbe, J. I., Hauser, B., Salvatore, S., & Vandenplas, Y. (2019). Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: From guidelines to clinical practice. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*, 22(2), 107–121. <https://doi.org/10.5223/pghn.2019.22.2.107>
9. Esposito, C., Roberti, A., Escolino, M., Cerulo, M., Settimi, A., Farina, A., ... Turra, F. (2015). Management of gastroesophageal reflux disease in pediatric patients: a literature review. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, 1. <https://doi.org/10.2147/phmt.s46250>

10. Grossi, L., Ciccaglione, A. F., & Marzio, L. (2017). Esophagitis and its causes: Who is “guilty” when acid is found “not guilty”? *World Journal of Gastroenterology*, 23(17), 3011–3016. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i17.3011>
11. Sakaguchi, M., Manabe, N., Ueki, N., Miwa, J., Inaba, T., Yoshida, N., ... Haruma, K. (2017). Factors associated with complicated erosive esophagitis: A Japanese multicenter, prospective, cross-sectional study. *World Journal of Gastroenterology*, 23(2), 318–327. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i2.318>
12. Ns, P., & Ahlawat, R. (2019). Helicobacter Pylori Pathophysiology Histopathology Treatment / Management Diferential Diagnosis Questions, 1–4.
13. Bosques-padilla, F. J., Remes-troche, J. M., González-huezo, M. S., & Pérez-pérez, G. (2018). GUÍAS Y CONSENSOS IV consenso mexicano sobre Helicobacter pylori, 83(3).
14. Goderska, K., Agudo Pena, S., & Alarcon, T. (2018). Helicobacter pylori treatment: antibiotics or probiotics. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102(1), 1–7. <https://doi.org/10.1007/s00253-017-8535-7>
15. Safavi, M. (2016). Treatment of Helicobacter pylori infection: Current and future insights . *World Journal of Clinical Cases*, 4(1), 5. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v4.i1.5>
16. Becker, J. C., Domschke, W., & Pohle, T. (2004). Current approaches to prevent NSAID-induced gastropathy - COX selectivity and beyond. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 58(6), 587–600. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2004.02198.x>
17. SEAGER, J., & HAWKEY, C. (2001). Indigestion and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ. British Medical Journal (International Ed.)*, 323(7323), 1236–1239.
18. GN, R., Hunt, R., Lazebnik, L. B., Marakhouski, Y. C., Manuc, M., Aye, K. S., ... Garg, A. (2018). International Consensus on Guiding Recommendations for Management of Patients with Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs Induced Gastropathy-ICON-G. *Euroasian Journal of Hepato-Gastroenterology*, 8(2), 148–160. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10018-1281>
19. Drini, M. (2017). Peptic ulcer disease and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Australian Prescriber*, 40(3), 91–93. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2017.037>
20. Yuan, J. Q., Tsoi, K. K. F., Yang, M., Wang, J. Y., Threapleton, D. E., Yang, Z. Y., ... Chan, F. K. L. (2016). Systematic review with network meta-analysis:

- Comparative effectiveness and safety of strategies for preventing NSAID-associated gastrointestinal toxicity. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 43(12), 1262–1275. <https://doi.org/10.1111/apt.13642>
21. Ma, M. L. (n.d.). Síndrome de Zollinger-Ellison : informe de un caso.
  22. Metz, D. C., Cadiot, G., Poitras, P., Ito, T., & Jensen, R. T. (2017). Diagnosis of Zollinger–Ellison syndrome in the era of PPIs, faulty gastrin assays, sensitive imaging and limited access to acid secretory testing. *International Journal of Endocrine Oncology*, 4(4), 167–185. <https://doi.org/10.2217/ije-2017-0018>
  23. Scarpignato, C., Gatta, L., Zullo, A., & Blandizzi, C. (2016). *Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases - A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression*. *BMC Medicine* (Vol. 14). BMC Medicine. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0718-z>
  24. Krag, M., Perner, A., & Møller, M. H. (2016). Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit. *Current Opinion in Critical Care*, 22(2), 186–190. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000290>
  25. Neil. (2014). S8-Plummer.indd, 1–7. Retrieved from papers2://publication/uuid/47271145-D3EF-497D-9FE2-2CCF86975FD6
  26. Alhazzani, W., Alenezi, F., Jaeschke, R. Z., Moayyedi, P., & Cook, D. J. (2013). Proton pump inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care Medicine*, 41(3), 693–705. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182758734>
  27. Asparch, J., & M, S. (2017). Nuevas definiciones para sepsis y shock séptico : tercer consenso internacional Comentario. *Evidencia - Actualización En La Práctica Ambulatoria*, 315(8), 3525. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827e83af>
  28. Pinto-Sanchez, M., Yuan, Y., Hassan, A., Bercik, P., & Moayyedi, P. (2017). Cochrane Database of Systematic Reviews Proton pump inhibitors for functional dyspepsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11). <https://doi.org/10.1039/c0cs00130a>
  29. Tack, J., & Carbone, F. (2017). Functional dyspepsia and gastroparesis. *Current Opinion in Gastroenterology*, 33(6), 446–454. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000393>
  30. Potter, M. (2017). *Austprescr*-40-209, 40(6), 209–213.

31. Häuser, W. (2018). The Diagnosis and Treatment of Functional Dyspepsia. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 119(10), 361–362. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0222>
32. Marchetti, F., Gerarduzzi, T., & Ventura, A. (2003). Proton pump inhibitors in children: A review. *Digestive and Liver Disease*, 35(10), 738–746. [https://doi.org/10.1016/S1590-8658\(03\)00420-1](https://doi.org/10.1016/S1590-8658(03)00420-1)
33. Chen, C. H., Lin, H. C., Lin, H. L., Lin, Y. T., Chou, J. M., Hsu, S. P., & Fung, C. P. (2015). Proton pump inhibitor usage and the associated risk of pneumonia in patients with chronic kidney disease. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 48(4), 390–396. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.10.004>
34. Syed, I. A. A., & Naqvi, S. H. A. (2016). Proton pump inhibitors use; Beware of side-effects. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 66(10), 1314–1318.
35. Eom CS, Jeon CY, Lim JW, Cho EG, Park SM, Lee KS. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2011;183(3):310.
36. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA* 2006; 296(24):2947–2.
37. Mccoll KE. Effect of proton pump inhibitors on vitamins and iron. *Am J Gastroenterol*. 2009; 14(Suppl 2):S5–9.
38. Geevasinga N, Coleman PL, Webster AC, Roger SD. Proton pump inhibitors and acute interstitial nephritis. *Clin Gastro-enterol Hepatol*. 2006;4:597–604.
39. Ward, R. M., & Kearns, G. L. (2013). Proton pump inhibitors in pediatrics: Mechanism of action, pharmacokinetics, pharmacogenetics, and pharmacodynamics. *Pediatric Drugs*, 15(2), 119–131. <https://doi.org/10.1007/s40272-013-0012-x>
40. Taketomo K. Carol. Manual de prescripción pediátrica y neonatal. Lexicomp 2014.
41. Yadlapati, R., & Kahrilas, P. J. (2017). When is proton pump inhibitor use appropriate? *BMC Medicine*, 15(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0804-x>
42. Scarpignato, C., Gatta, L., Zullo, A., & Blandizzi, C. (2016). *Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases - A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression*. *BMC Medicine* (Vol. 14). BMC Medicine. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0718-z>

43. Lanas, A. (2016). We are using too many PPIs, and we need to stop: A European perspective. *American Journal of Gastroenterology*, 111(8), 1085–1086. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.166>
44. Ladd, A. M., Panagopoulos, G., Cohen, J., Mar, N., & Graham, R. (2014). Potential costs of inappropriate use of proton pump inhibitors. *American Journal of the Medical Sciences*, 347(6), 446–451. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31829f87d5>
45. Kelly, O. B., Dillane, C., Patchett, S. E., Harewood, G. C., & Murray, F. E. (2015). The Inappropriate Prescription of Oral Proton Pump Inhibitors in the Hospital Setting: A Prospective Cross-Sectional Study. *Digestive Diseases and Sciences*, 60(8), 2280–2286. <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3642-8>
46. Zeng, W., Finlayson, A. E., Shankar, S., De Bruyn, W., & Godman, B. (2015). Prescribing efficiency of proton pump inhibitors in china: Influence and future directions. *BMC Health Services Research*, 15(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12913-014-0638-6>
47. Akram, F., Huang, Y., Lim, V., Huggan, P. J., & Merchant, R. A. (2014). Proton pump inhibitors: Are we still prescribing them without valid indications? *Australasian Medical Journal*, 7(11), 465–470. <https://doi.org/10.4066/AMJ.2014.2093>
48. Machado-Alba, J., Fernández, A., Castrillón, J. D., Campo, C. F., Echeverri, L. F., Gaviria, A., ... Ruíz, J. O. (2013). Prescribing patterns and economic costs of proton pump inhibitors in Colombia. *Colombia Medica (Cali, Colombia)*, 44(1), 13–18. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24892316> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4002016>
49. Sánchez Cúen, J. A., Irineo Cabrales, A. B., Bernal Magaña, G., & Peraza Garay, F. de J. (2013). Indicaciones inadecuadas en el consumo crónico de inhibidores de bomba de protones en un hospital de México . Estudio transversal. *Rev Esp Enferm Dig*, 105(3), 131–137. <https://doi.org/10.4321/s1130-01082013000300003>
50. Villatoro Martínez, A., Carrasco Nieva, M., Teresa Sánchez García, M., & Residente, M. (2012). Uso inapropiado de la terapia antisecretora gástrica en Urgencias. *Archivos de Medicina de Urgencia de México*, 4(1), 6–12. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/archivosdemedicinadeurgencia>

## **ANEXOS**

### **Instrumento de medición**

#### **Cedula de recolección de datos**

Nombre:

Genero:

Edad:

Área:

Fecha de ingreso:

Fecha de egreso:

Motivo de ingreso:

Otros diagnósticos:

Indicación del inhibidor de bomba de protones:

Inhibidor de bomba de protones utilizado:

